

目 錄

議	程	頁
議	程	表
研究愛滋病之實驗動物模式		2
愛滋病之臨床表現		3
慈濟醫院愛滋病例之經驗		8
台灣愛滋病防治計劃策略		42
貓之後天免疫不全症		53
愛滋病患之皮膚疾病		56
愛滋病繼發黴菌感染		65
動物之結核病		68
第一次至第二十六次比較病理學研討會病例一覽表		72
第一次至第二十六次比較病理學研討會病例分類一覽表		77
入會辦法		85
會員資料更新服務		92
		93

中華民國比較病理學會九十一年度第二十六次比較病理研討會
後天免疫缺乏症候群臨床症狀與病理變化之關係研討會
議程表

時間:中華民國九十一年十一月二日(星期六) 上午 08:30~下午 4:30
 地點:花蓮慈濟大學 150B 階梯教室 地址:花蓮市中央路三段 701 號
 主辦單位:中華民國比較病理學會

時 間	議 程
08:30-09:00	報到
09:00-09:10	致詞
09:10-09:50	研究愛滋病之實驗動物模式 中興大學獸醫學院 張天傑院長
09:50-10:30	愛滋病之臨床表現 臺大醫院 盛望徽醫師
10:30-10:50	Coffee Break
10:50-11:30	慈濟醫院愛滋病例之經驗 慈濟醫院 王立信副院長
11:30-12:10	台灣愛滋病防治計劃策略 中國醫藥學院 王任賢主任
12:10-13:30	午餐(中華民國比較病理學會理監事會)
13:30-14:10	貓之後天免疫不全症 台灣大學獸醫系 鄭謙仁教授
14:10-14:50	愛滋病患之皮膚疾病 台中仁愛醫院 楊仁宏主任
14:50-15:30	愛滋病繼發黴菌感染 國家衛生研究院 羅秀容博士
15:30-16:10	動物之結核病 農委會家畜衛生試驗所 李淑慧研究員
16:10-16:30	綜合討論

研究愛滋病之實驗動物模式

國立中興大學獸醫學院
張天傑 院長

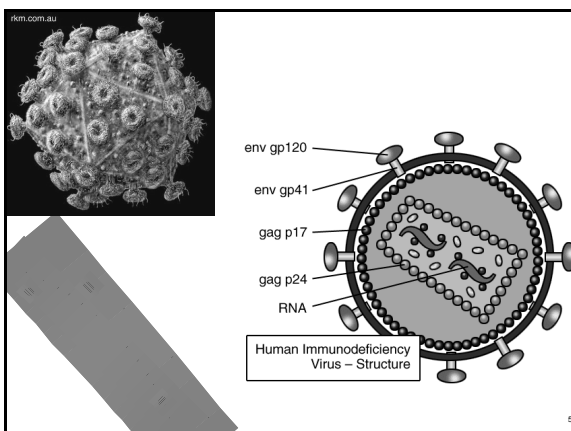
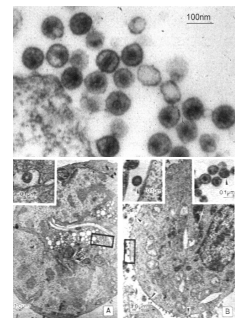
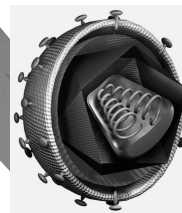
何謂愛滋病?

- Late 1970s and early 1980s.
- Generalized lymphadenopathy,
- opportunistic infections (typically *Pneumocystis carinii* pneumonia),
- a variety of unusual cancers (non-Hodgkin's lymphoma and Kaposi's sarcoma).
- June 1981, CDC described 5 men with severe immunodeficiency.

- Epidemiologic pattern suggested the disease was transmitted by a novel pathogen in blood or following sexual intercourse.
- Late 1981 and early 1983, called acquired immunodeficiency syndrome, or AIDS.
- In 1983, scientists at Pasteur Institute recovered the agent from lymph node, named lymphadenopathy-associated virus (LAV), features typical of retroviruses.
- Gallo and colleagues, Levy and associates.

愛滋病的病原

- Retroviridae
- ssRNA, duplicated
- Enveloped, 100-120 nm



Retrovirus Structure:

Name:	Protein:	Function:
MA	Matrix	matrix protein (gag gene); lines envelope
CA	Capsid	capsid protein (gag gene); protects the core; most abundant protein in virus particle
NC	Nucleocapsid	capsid protein (gag gene); protects the genome; forms the core
PR	Protease	Essential for gag protein cleavage during maturation
RT	Reverse transcriptase	Reverse transcribes the RNA genome; also has RNase H activity
IN	Integrase	Encoded by the pol gene; needed for integration of the provirus
SU	Surface glycoprotein	The outer envelope glycoprotein; major virus antigen
TM	Transmembrane protein	The inner component of the mature envelope glycoprotein

Taxonomy:

Group VI: RNA Reverse Transcribing Viruses			
Family	Genus	Type Species	Hosts
Retroviridae	Alpharetrovirus	Avian leukosis virus	Vertebrates
	Betaretrovirus	Mouse mammary tumor virus	Vertebrates
	Gammaretrovirus	Murine leukemia virus	Vertebrates
	Deltaretrovirus	Bovine leukemia virus	Vertebrates
	Epsilonretrovirus	Walleye dermal sarcoma virus	Vertebrates
	Lentivirus	Human immunodeficiency virus 1	Vertebrates
	Spumavirus	Human spumavirus	Vertebrates
Metaviridae	Metavirus	Saccharomyces cerevisiae Ty3 virus	Fungi
	Errantivirus	Drosophila melanogaster gypsy virus	Invertebrates
Pseudoviridae	Pseudovirus	Saccharomyces cerevisiae Ty1 virus	Invertebrates
	Hemivirus	Drosophila melanogaster copia virus	Invertebrates

Retrovirus Genomes:

Two molecules of RNA, ss, (+)sense and have 5' cap and 3' poly-(A) (equivalent to mRNA). Vary in size from 8-11 kb.

Four unique features:

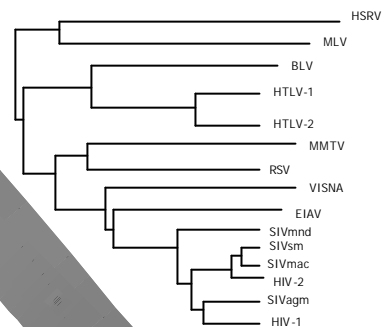
- Diploid.
- Produced by cellular transcriptional machinery (without any participation by a virus-encoded polymerase).
- Requires a specific cellular RNA (tRNA) for replication.
- The only (+)sense RNA viruses whose genome does not serve directly as mRNA immediately after infection.

Sequence features of retrovirus genomes:



- **R Region:** A short (18-250 nt) sequence which forms a direct repeat at the both ends of the genome, which is therefore 'terminally redundant'.
- **U5:** A unique, non-coding region of 75-250 nt which is the first part of the genome to be reverse transcribed, forming the 3' end of the provirus genome.
- **Primer Binding Site:** 18nt complementary to the 3' end of the specific tRNA primer used by the virus to begin reverse transcription.
- **Leader:** A relatively long (90-500 nt) non-translated region downstream of the transcription start site and therefore present at the 5' end of all virus mRNAs.
- **Polypurine Tract:** A short (~10) run of A/G residues responsible for initiating (+)strand synthesis during reverse transcription.
- **U3:** A unique non-coding region of 200-1,200 nt which forms the 5' end of the provirus after reverse transcription; contains the promoter elements responsible for transcription of the provirus.

A phylogenetic tree of viruses belonging to the family Retroviridae



為何需要實驗動物模式?

- ◆ 可以進行無法在人身上施行的實驗
- ◆ 可以增加試驗數目
- ◆ 減少可能產生的風險
- ◆ 減少爭議
- ◆ 減少可能衍生的道德風險

HIV Animal Models

- Chimpanzees
- Baboons
- Monkeys
- Cats
- Mice

Chimpanzee Model

- HIV establishes infections only in humans and chimpanzees.
- Only chimpanzees consistently infected.
- No longstanding impairment to the immune system observed.
- The primary HIV-1 infection in chimpanzees is usually asymptomatic.
- Endangered species => reduced use.

13

Comparison of disease susceptibility between chimps and humans

Condition	Human	Chimp
Definite differences		
HIV progression to AIDS	Common	Very rare
Influenza A symptoms	Moderated/severe	Mild
HBV/HCV late complication	Moderated/severe	Mild
Plasmodium Falciparum malaria	Susceptible	Resistant
Menopause	Universal	Rare

14

Baboon Model (*Papio cynocephalus*)

- As an animal model for HIV pathogenesis and vaccine development.
- Baboon breed well in captivity, not an endangered species, phylogenetically related to humans.
- Not infected by herpes B virus. (safe to workers)
- Only HIV-2 infected baboons and pig-tailed macaques develop an AIDS-like disease with a human lentivirus.

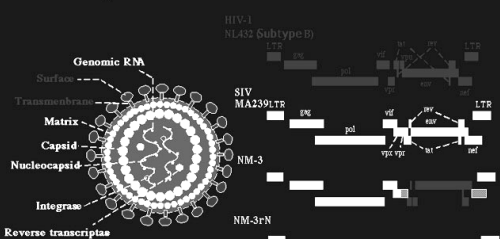
15

Monkey Model

- Simian immunodeficiency virus (SIV) cause AIDS-like symptoms in rhesus monkey (*Macaca mulatta*).
- Chimeric SIV-HIV viruses (SHIVs) – capable of infecting small, nonendangered, nonhuman primates.
- Serial transfers resulted in the emergence of pathogenic SHIV strain.
- Highly pathogenic SHIVs cause an unremitting and irreversible depletion of CD4+ T cells within 3-4 weeks, and death due to AIDS in 3-4 months.

16

Virion and genomic structure of chimeric HIV-1/SIVmac



Genomic structure of an HIV-1/SIVmac chimeric virus which can efficiently infect macaque monkeys. Red and white bars indicate HIV-1 and SIVmac-derived genomic regions, respectively.

17

Cat Model

- Feline immunodeficiency virus (FIV).
- More closely related to non-primate lentiviruses (that infect horses, sheep and cows) than to HIV.
- Infects by CD9 cell receptor.
- Most likely, FIV requires concurrent infections.

18

Mouse Model

- Transgenic Mice
- Severe Combined Immunodeficient (SCID) Mice with tissue transplantation.

19

Transgenic Mice

- Mice containing varying portions of molecularly cloned viral DNA.
- Individual viral genes/cis-acting elements up to the entire HIV-1 genome.
- Copies of proviral DNA in every cell.
- *In vivo* systems for modeling the postintegration phase of the virus life cycle.
- HIV-1 Nef synthesis to mouse CD4+ cells was sufficient to elicit a disease with some of the characteristics of human AIDS.

20

SCID Mice

- Severe Combined Immunodeficient mice.
- Engrafted with human cells.
- $10^7 - 10^8$ human PBMC are implanted intraperitoneally to create **SCID-hu-PBMC** animal. (peripheral blood mononuclear cells)
- Human CD8+ cells tend to remain in the peritoneal cavity.
- CD4+ cells migrate to lymphoid tissue.
- PBMC from HIV-1-infected individuals were implanted into mice and the induction of virus from the transferred cells monitored.

21

SCID-hu-thy/liv System

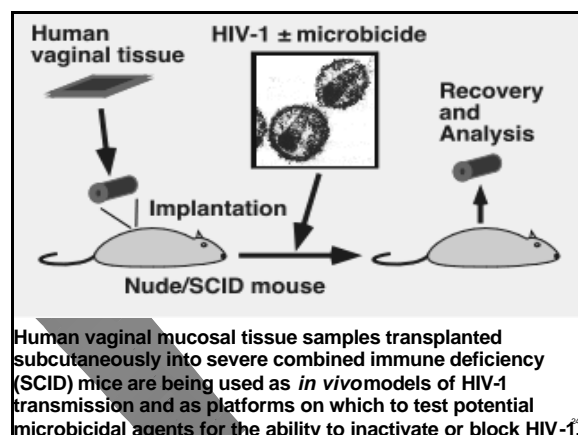
- Fragments of human fetal thymus and fetal liver are engrafted under the renal capsule.
- Implanted organs increase in size for several months with CD4+/CD8+ double positive T cells predominant.
- For studies of maternal-fetal virus transmission and pediatric HIV-1 infections.

22

SCID Mice with Tissue Transplantation

- Human vaginal mucosal tissue samples transplanted subcutaneously into SCID mice.
- Used in the studies of broad-spectrum topical microbicides.
- As *in vivo* models of HIV transmission.
- Test potential microbicidal agents for the ability to inactivate HIV-1.

23



Shortcomings of AIDS-Related Animal Experimentation

- Chimpanzees – endangered species.
- Monkeys – all strains of SIV differ markedly from HIV -1. Some SIV strains resemble HIV -2.
- Cats – FIV infection in laboratory does not cause immunodeficiency.
- Mice – SCID mice with transplanted human immune cells infected with HIV -1 do not develop an AIDS-like disease.

25

Conclusions

- It is very important to establish animal models for the study of HIV.

Models used for:

- Study of viral pathogenesis.
- Evaluation of anti-HIV vaccines, vaccine therapeutics and drug therapeutics.

Quantitation of results in these models:

- PCR, co-cultivation assays, Ag and Ab detection, lymphocyte proliferation, cytokines, flow cytometry, hematology, and CBC evaluation.

26



臺灣地區後天免疫不全症後群相關伺機性感染併發症簡介

洪健清^{1,2}、陳茂源³

¹ 臺大醫院 內科部感染科

² 臺大醫學院 寄生蟲學科

³ 臺大醫院 內科部免疫風濕科

通訊作者：洪健清 台北市中山南路七號 臺大醫院內科部感染科

電話：23123456-8265

傳真：23223905

E-mail: hcc0401@ha.mc.ntu.edu.tw

【前言】

自西元 1986 年台灣發現第一例本國籍第一型人類免疫不全病毒（human immunodeficiency virus type 1；HIV-1；簡稱愛滋病毒）感染病患後，感染患者逐年增加。根據衛生署疾病管制局的統計，截至 2002 年中，已累計有 4,070 例本土病患感染愛滋病毒。雖然，我們的感染愛滋病毒的盛行率和其它亞洲家較起來相距甚遠，但從我們新病例以每年超過 15% 增加的速度看來[1]，台灣地區愛滋病毒感染的流行似乎尚未成熟，流行曲線尚未趨緩。在未來五至十年內，我們仍會看到愛滋病毒感染的病例數持續增加。對於醫療工作人員而言，勢必在未來診療感染愛滋病毒和併發伺機性感染（opportunistic infections）的患者的機會，將大為增加。

為能及早診斷伺機性感染的病原，確保愛滋病毒感染者接受妥善的醫療照護，醫療工作人員有必要熟悉臺灣地區常見的後天免疫不全症後群（acquired immunodeficiency syndrome；AIDS；簡稱愛滋病）相關伺機性感染併發症的種類、臨床表現與治療藥物。愛滋病毒感染者發生的伺機性感染的類型、發生率與病原，除了後述的免疫功能缺損程度外，會因患者性行為方式或感染愛滋病毒的途徑、生活環境、飲食習慣和地域而有差異。因此，臺灣地區愛滋病感染併發症可能在疾病的類型、發生率與病原上，與西方國家不同。例如：臺灣地區愛滋病毒感染者好發結核病（tuberculosis；TB）；東南亞的華僑容易發生結核病和全身性青黴菌感染（penicilliosis marneffei）等。

感染的併發症可能發生在愛滋病毒感染者免疫力尚稱正常時，也可能發生於愛滋病毒感染病程的末期。在病程較初期發生的感染併發症的種類、病原和臨床表現，與未感染愛滋病毒的患者，較為類似，大多屬於致病力較強的病原，例如：肺炎球菌（*Streptococcus pneumoniae*）、結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）。在病程的末期，感染者免疫力缺損很嚴重時，發生的感染併發症的種類、病原和臨床表現顯得多樣化。除了感染前述致病例強的病原外，患者容易發生未感染愛滋病毒、免疫力正常患者中罕見的感染，例如：全身性禽型分枝桿菌感染（disseminated *M. avium* complex infection; DMAC infection）、弓蟲腦炎（toxoplasma encephalitis）等；患者可能同時發生兩種以上的感染併發症；可能陸續發生各種不同的感染併發症；曾經發生過的感染併發症，仍會再發。即便是同一種感染併發症，在愛滋病毒感染病程早期與末期，臨床表現也可能迥然不同，例如：結核菌在病程早期引起的疾病多以肺炎（pulmonary TB），特別是肺尖復發型態為主。但是在病程末期引起的疾

病，往往是全身性的、以淋巴腺腫大（TB lymphadenopathy）、粟粒性結核（miliary TB）、肋膜炎（TB pleurisy）、下葉肺炎型態為主[2]。

如前所述：感染愛滋病毒的患者容易發生伺機性感染、腫瘤和不正常的發炎反應，而這些併發症發生率與嚴重程度與免疫力缺損的程度成正相關。臨床上，雖然我們可以根據CD4+淋巴球數推測患者容易發生的伺機性疾病的種類，我們也必須考量患者過去或現在的居住地點、是否接觸感染源（例如：患有傳染性疾病的家人或同伴、動物、汙染的食物或水源等）等等。因為患者所居住環境中的病原種類與致病力不盡相同。再者，前段提及的許多疾病在免疫缺損的病人的臨床表現，可能不易分辨；患者也可能同時出現數種併發症。而這些疾病往往是致命的原因。因此，我們必積極尋找病因，才可能對症下藥。

【愛滋病毒致病機轉簡介】

愛滋病毒主要是感染帶有CD4+受體的細胞，特別是CD4+淋巴球。CD4+淋巴球在人類免疫系統中擔負最重要的角色。巨嗜細胞（macrophage）在吞食、處理入侵的病原或抗原（antigen）後，將抗原訊息傳遞給CD4+淋巴球，它接受訊息後，藉由釋出胞漿素（cytokines），將此訊息傳遞給其它與免疫相關的細胞：CD8+淋巴球、CD4+淋巴球、B淋巴球、巨嗜細胞、自然殺手細胞（natural killer cells; NK cells）等。巨嗜細胞可以更有效的殺死入侵的病原，B淋巴球也可以成熟，製造抗體（antibody）。所有的防衛免疫細胞靠著CD4+淋巴球的指導，協同處理入侵的病原、抗原或監視、防止不正細胞的增生。

對於大多感染愛滋病毒的患者而言，CD4+淋巴球逐日遭感染、破壞，CD4+淋巴球數目與功能逐年降低。因此，當患者的CD4+淋巴球數減少到某一數目時，患者的免疫系統逐漸瓦解，各式各樣的感染接踵而至。對於免疫功能正常的人言，許多病原並不易侵入引致疾病；或是曾經得到的感染原，與人體終生和平共存，並不會或不易復發（reactivation）。但是對於因感染愛滋病毒或其它藥物治療造成免疫缺損的人而言，不管是新入侵或是曾經得到的感染原，很容易引起嚴重甚或致命的感染症。因此，這些感染我們稱為伺機性感染。而免疫系統有缺損時，監視不正常增生細胞的功能瓦解，患者也較易得到腫瘤。再者，免疫系統的自我調節也出現異常，患者容易出現不正常的發炎反應。歸納而言，感染愛滋病毒的患者容易表現的病徵包括：伺機性感染、腫瘤和不正常的發炎反應。而這些併發症發生率與嚴

重程度與免疫力缺損的程度成正相關。

臨床的觀察研究發現，愛滋病毒感染的患者發病成為愛滋病的機會與患者的愛滋病毒病毒量與 CD4+淋巴球數有密切的關聯。病毒量越高、CD4+淋巴球數越低，患者發病的機會越大；反之則機會越小。因此，病毒量與 CD4+淋巴球數對於臨床醫師在診療過程中，是否決定開始投與抗病毒藥物和預防伺機性感染的藥物等，都有重要的參考價值。

【愛滋病毒感染後的自然病程】

接觸愛滋病毒、發生感染後，患者可能在幾週至幾個月內出現所謂的急性反轉錄病毒感染症候群（acute retroviral syndrome）。這些症狀包括：不明原因的發燒、咽喉潰瘍疼痛、全身淋巴腺腫（lymphadenopathy）、發疹、生殖器或肛門潰瘍、肝脾腫大、無菌性腦膜炎（aseptic meningitis）、神經系統病變等。這些症狀出現的機會，可能高達八成以上。但是，這些症狀並不特殊，和一般的感冒病症有些類似；和感染性單核球過多症（infectious mononucleosis）的症狀，有許多重複之處。對於經驗較少的醫師而言，確實不易分辨。過去八年在臺大醫院接受追蹤 718 位的感染者中，僅有十餘位是因急性反轉錄病毒感染症候群，被診斷為愛滋病毒感染。將近 50%新近診斷的案例的 CD4+淋巴球數少於 50/毫升，顯見大多數的感染者發生的急性病症，並未被懷疑與愛滋病毒感染相關。

急性病症會在幾週內自然消失後，絕大多數的患者便進入了無症狀期。無症狀期可能長達五到十年。當 CD4+淋巴球數減少到某一程度時（200-350/毫升左右），患者才開始出現一些皮膚、黏膜的病徵，例如：帶狀皰疹（herpes zoster）、舌緣的毛髮狀白斑（oral hairy leukoplakia）、脂漏性皮膚炎（seborrheic dermatitis）、卡波西氏肉瘤（Kaposi's sarcoma）、口腔念珠菌感染（oral candidiasis）、潰瘍性單純皰疹（ulcerative herpes simplex）等等。

當 CD4+淋巴球數繼續減少時，嚴重、可能致命的伺機性感染和腫瘤，接連發生，例如：非何杰金氏淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma; NHL）、結核病、肺囊蟲肺炎（*Pneumocystis carinii* pneumonia; PCP）、巨細胞病毒疾病（cytomegalovirus disease）、全身性黴菌感染（例如：隱球菌 [*Cryptococcus neoformans*]、組織漿黴菌 [*Histoplasma capsulatum*]、青黴菌 [*Penicillium marneffe*]等黴菌引起的全身性感染）、全身性非結核分枝

桿菌感染 (non-tuberculous mycobacteriosis) 卡波西氏肉瘤 (Kaposi' s sarcoma) 弓蟲腦炎、隱孢子蟲症 (cryptosporidiosis) 漸進多發性腦部白質病變 (progressive multifocal leukoencephalopathy ; PML) 等等。

並非所有愛滋病毒感染者的病程都是一樣的。病程的變化快慢，可能與病毒株的基因是否發生缺失 (deletion) 病毒株是否容易造成受感染的細胞與未感染的細胞發生融合現象 (syncytium formation) 感染者細胞的輔助受器 (co-receptor) 的基因是否突變、感染者是否產生較有效的 CD8+毒殺細胞的反應等有關。有一部份患者 (5-10%)，自感染十餘年後仍然沒有出現相關的併發症，CD4+淋巴球數仍然維持很高。這些患者被稱為 long-term non-progressor。有些病患感染後一到三年後，CD4+淋巴球數急速減少，患者很快出現相關的併發症，這些患者被稱為 rapid progressor。

【台大醫院愛滋病毒感染者人口學與臨床特徵簡介】

本文旨在針對臺灣地區常見的愛滋病相關伺機性感染併發症的種類、臨床表現與治療藥物，以過去臺大醫院八年來治療的病患出現的疾病和照顧愛滋病毒感染者的臨床經驗，作一大略的介紹，並且，回顧國內外相關研究報告。本文採用以病原造成的疾病為主的分類介紹的方式，再針對常見感染的器官系統病徵進一步討論。常見感染的個別器官系統討論，也可參考其它的章節。介紹的順序則以美國疾病管制和預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention ; CDC) 診斷愛滋病的標準疾病的發生機會為主，並輔以介紹和愛滋病毒感染後抵抗力缺損後易發生的疾病。關於愛滋病毒感染者皮膚的併發症，已於臺灣內科醫學會雜誌上發表[3]，不再贅述。

在西元 1994 年 6 月 24 日到 2002 年 6 月 23 日八年期間，我們在台大醫院一共診治了 718 位非血友病的愛滋病毒感染者 (表一)：男女比為 10；大多數是未曾服用抗病毒藥物 (73.6%) 和剛被診斷為愛滋病毒感染，而且在這八年中，每年新診斷和未曾服用藥物的患者，逐年增加。。他們大多屬於末期患者：3/4 的患者在被診斷時的已發病為愛滋病；他們 CD4+淋巴球數的中間值只有 59 毫升；高達 69.7% CD4+淋巴球數少於 200/毫升。台大醫院因為是衛生署指定的轉診醫院，且設置專用病房，所以診治的感染者多屬病程末期。似乎近年來，患者較早被診斷，他們 CD4+淋巴球數的中間值，明顯地逐年上升：從 1995 年間

的 32/毫升上升到 2001 年間的 90/毫升 ($p=0.0001$)。但是，從他們仍然偏低的 CD4+淋巴球數看來，臺灣地區的高危險群和醫療人員對於愛滋病毒感染的知識仍然相當匱乏，如此，往往導致病患已發生危及生命的併發症時，才被診斷為愛滋病毒感染或愛滋病。不少患者因為未及接受適當的醫療而喪失生命。

台灣地區末期愛滋病毒感染患者的併發症種類，和西方國家並無不同，但是個別疾病的發生率並不相同[4]。在相關的併發症中，常見的幾種疾病分別是（表二）：口腔或食道念珠菌感染（oro-esophageal candidiasis）、肺囊蟲肺炎、結核病、巨細胞病毒感染疾病、卡波西氏肉瘤、沙門氏菌血症（non-typhoid *Salmonella* bacteremia）、禽型分枝桿菌感染、隱球菌感染、淋巴瘤和青黴菌感染。其它的還包括：非結核分枝桿菌感染（不包括禽型分枝桿菌感染）、弓漿蟲腦炎、漸進多發性腦部白質病變、隱孢子蟲症、全身性組織漿黴菌感染。這些病症發生時的 CD4+淋巴球數的中間值，如表二所示。

另外，在這八年內，我們也發現 37 位感染者（5.2%）發生了 38 例侵犯性阿米巴感染（invasive amebiasis），和 137 位感染者（19.1%）曾經或最近發生了帶狀皰疹（herpes zoster），而且 24 位復發。這些現象值得臨床醫療人員與公共衛生人員留意。

【肺囊蟲肺炎】

肺囊蟲肺炎是愛滋病患者最常見的肺部併發症，它好發於 CD4+淋巴球數 < 200 /毫升的患者。臨床的初期表現往往以乾咳和發燒為主。罹病較久（臨床通常可長達一個月以上）後，患者開始出現氣促（dyspnea），可能嚴重到稍稍活動，便氣喘唏噓。患者往往到處就醫，容易被當成感冒、其他的肺炎處理。直到瀕臨呼吸衰竭，才被診斷為愛滋病和肺囊蟲肺炎。典型的胸部 X-光片可以看到兩側間質性肺炎（interstitial pneumonitis）的表現（如圖），鮮少出現肋膜積水（pleural effusion）、縱膈腔（mediastinum）或肺門（hilum）淋巴腺腫。血液檢驗常會出現乳酸脫氫酵素（lactate dehydrogenase；LDH）上升和血氧（arterial oxygen）降低的現象。這兩種血液檢驗也可用於分別疾病的嚴重程度、預測疾病的預後和追蹤治療成效。胸部電腦斷層可見多發性毛玻璃（ground-glass）狀的變化（如圖）。確定診斷主要依賴在痰液、支氣管沖洗液（如圖）或肺部組織切片看到肺囊蟲（如圖）。

肺囊蟲肺炎仍是目前台灣地區愛滋病最常見的初發病症；而超過九成五以上的愛滋病感染在初發肺囊蟲肺炎時，都合併發生口腔、食道念珠菌感染、脂漏性皮膚炎。臨床醫師針對任何發生乾咳、發燒、氣促和間質性肺炎的患者，在未取得相關檢體供確切診斷之前，應仔細詢問有無感染愛滋病毒的危險行為、是否曾經發生帶狀皰疹、生殖器潰瘍等；身體檢查時尤應注意臉上是否有脂漏性皮膚炎、口腔內是否有念珠菌感染或卡波西氏肉瘤。肛門附近或生殖器有無潰瘍。

肺囊蟲肺炎治療的首選藥物是 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) (每一顆 80/400 毫克)，每日使用劑量以 trimethoprim 計算，為 15-20 毫克/公斤，因此，對於一般體重 (50-60 公斤) 腎功能正常的患者，口服使用劑量約為每 6-8 小時服用 3-4 顆。除了 TMP-SMX 以外，針對病情嚴重的病患，我們必須考慮給予類固醇 (steroids)，以減少治療後引起的肺部發炎反應和增加存活的机会。這些病情嚴重病患包括：血氧少於 70 mmHg、 $PAO_2 - PaO_2$ 差異大於 35-45 mmHg 時。類固醇的使用劑量是每日 prednisolone 80 毫克 (40 毫克 bid)，每五日減一半劑量。愛滋病患者使用 TMP-SMX 時，很高的比例會發生過敏反應或其他副作用，必須改用其他替代藥物。可考慮使用的替代藥物，包括：clindamycin (300-600 毫克，每日三到四次) 加 primaquine (15-30 毫克，每日一次) trimethoprim (每日、每公斤體重 15 毫克) 加 dapsone (100 毫克，每日一次)。

在併發肺囊蟲肺炎時，患者應在完成 2-3 週的抗肺囊蟲肺炎治療後，使用 TMP-SMX 做次發性預防 (secondary prophylaxis)。TMP-SMX 使用的劑量是每日 80/400 毫克或 160/800 毫克。在臺大醫院的經驗中，除了患者不肯規則服用預防藥物和抗病毒藥物，CD4+ 淋巴球數無法恢復外，接受次發性預防的案例，鮮有失敗發生。只要規則服用 TMP-SMX 的愛滋病患者，不曾有肺囊蟲肺炎復發。

初次的肺囊蟲肺炎是可以預防的。根據美國疾病管制和預防中心的建議，這種初次預防 (primary prophylaxis) 的使用時機是當愛滋病毒感染者的 CD4+ 淋巴球數少於 200/毫升時、口腔出現念珠菌感染或出現不明原因的發燒時。根據國外的研究發現，淋巴球數愈低，肺囊蟲肺炎的發生率愈高。而使用 TMP-SMX 預防後，肺囊蟲肺炎的發生率可以大大降低。初次預防時，TMP-SMX 使用的劑量是每日 80/400 毫克或 160/800 毫克。使用 TMP-SMX 預防肺囊蟲肺炎的同時，也可以同時預防弓漿蟲腦炎、細菌性呼吸道感染、腸道原蟲

(intestinal protozoa) 感染 (例如: *Cyclospora* 和 *Isospora*) 等。其它的初次預防藥物, 還包括: atovaquone、dapsone/pyrimethamine。Azithromycin 可能也有預防的功效。

由於抗病毒藥物的進步, 患者原先少於 200/毫升的 CD4+淋巴球數, 在使用含蛋白酶抑制劑 (Protease inhibitor; PI) 或非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; nNRTI) 合併核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI) 的高效能抗病毒藥物 (highly active antiretroviral therapy; HAART) 組合後, 可以回升高於 200/毫升 (或 14%)。根據最近的研究顯示, 此時患者可以停止使用中的肺囊蟲肺炎的初次預防藥物, 而鮮有復發之虞。至於次發性預防能否如同初次預防一樣? 目前研究也顯示在 CD4+淋巴球數回升高於 200/毫升後, 可以停用次發性預防的藥物。不過根據本院少數的經驗, 在有些情形下, 次發性預防似乎可以考慮在 CD4+淋巴球數少於 200/毫升時停用 [5]。

【結核病】

台灣地區是結核菌感染的高盛行區。根據民國 82 年的普查發現, 台灣地區二十歲以上民眾, 肺結核的盛行率為 650/100,000。愛滋病毒感染者隨著免疫功能逐日降低後, 結核菌感染後發病或過去感染結核菌後復發的危險性與日劇增: 根據國外的研究, 感染後發病的危險性和平常人比較, 可高達百倍之多。當台灣地區愛滋病毒感染逐年增加時, 結核病將是一個嚴重、威脅國人健康的公共衛生的大挑戰。美國地區的過去逐年下降的結核病發生率, 在 1980 年代出現上揚的現象, 這現象被歸因於愛滋病毒感染的大流行。再者, 西方先進國家的研究顯示, 在未使用高效能抗病毒藥物的愛滋病患者發生結核病時, 死亡率可能較沒有發生結核病的愛滋病毒感染者高, 發展成愛滋病的病程也較快。因此, 在結核菌感染盛行率較低的西方先進國家研究結論, 都建議發生結核病的患者都應接受愛滋病毒抗體檢驗。

台大醫院過去八年來非血友病的愛滋病毒感染者中, 17.1%併發結核病, 而且很多感染者是以結核病為愛滋病的初發疾病。雖然, 我們的觀察限於收治的多為處於病程較為末期的患者, 無法避免觀察偏差 (bias), 但是, 多數台灣地區治療愛滋病毒感染者的醫師, 都有相同的經驗, 而且根據台灣地區過去愛滋病毒感染與結核病登錄資料的配對中我們也發現登錄資料的配對中我們也發現 10.6%愛滋病毒感染者發生了結核病。因此, 我們可以確認, 結核病是台灣地區愛滋病僅次於肺囊蟲肺炎第二常見的愛滋病相關的伺機性疾病。雖然, 曾有

學者針對專收治結核病的醫院的三百多位發生結核病（主要是肺結核）的患者，進行愛滋病毒抗體檢驗，只發現一例愛滋病毒感染，但是，台灣地區結核病的發生率與盛行率遠遠高於愛滋病毒感染的發生率與盛行率，再者，愛滋病毒感染者多以肺外結核和肺結核為初表現，他們初次求醫，往往不在專收治結核病的醫院。因此，我們仍無法對於在台灣地區發生結核病的患者，是否都應接受愛滋病毒抗體檢驗過早下定論。但是，對於發生肺外結核和肺結核的患者，在診治過程中都應詢問是否曾有過感染愛滋病毒的高危險的行為；若有高危險的行為，或是，發生肺外結核和肺結核同時合併或曾經發生帶狀皰疹、生殖器潰瘍、口腔、食道念珠菌感染、脂漏性皮膚炎等時，都應接受愛滋病毒抗體檢驗。

一般非愛滋病毒感染者發生結核病，大多以肺部病徵為主，胸部的 X-光片上較容易看到典型的變化（例如：肺尖的浸潤 [infiltration]）；愛滋病毒感染者的結核病，則變化多端；胸部的 X-光片的變化與患者的 CD4+淋巴球數有關[2]：淋巴球數高的患者，X-光的表現與非愛滋病毒感染者的肺結核並無兩樣；淋巴球數低的患者，特別在愛滋病毒感染末期的病患（CD4+淋巴球數 < 50/毫升），胸部的 X-光往往表現得不典型或像是初級肺結核（縱膈腔或肺門淋巴腺腫、下葉肺炎或浸潤）（如圖）。他們也較易出現粟狀結核。有些胸部的 X-光片像是間質性肺炎或看不出異常。這些患者即使出現肺尖的浸潤，鮮少出現開洞（cavitation），也較少有肋膜積水。另外，愛滋病毒感染者發生肺結核時，容易合併肺外結核（extra-pulmonary TB）：腦炎腦膜炎（TB meningoencephalitis）淋巴結核、肝脾結核、消化道結核、結核菌血症（mycobacteremia）等等。最近在泰國的一家專治感染症的醫院的研究發現，愛滋病毒感染者發燒就醫，發生菌血症時，第一名的病因，居然是結核菌！

愛滋病毒感染者發生結核病的症狀如同胸部的 X-光片的變化一樣，與患者的 CD4+淋巴球數有關。淋巴球數高的患者主要以肺結核為表現，意即呼吸道症狀（咳嗽、有痰）多。淋巴球數低的患者往往表現長期不明熱（prolonged unexplained fever）、盜汗、體重減輕、淋巴腺腫（尤其是頸部、膈腔或肺門）、貧血等等。診斷方式仍以傳統的痰液染色與培養為主，並且輔以組織學和病理學檢驗[6-8]。如果有周邊淋巴腺腫（尤其是頸部）[9]，淋巴結的抽吸（aspiration）或切片的組織病理檢查和細菌培養，診斷率極高。其它的輔助檢查包括：骨髓與肝臟的抽吸或切片、骨髓與血液的細菌培養[7,8]。後者使用 lysis-centrifugation 方法可提高陽性培養率。

愛滋病毒感染者發生結核病時的抗結核藥物治療所需藥物種類和時間，與非愛滋病毒感染者並無不同。我們通常給予九個月治療：前兩個月使用四種藥（rifampin、isoniazid、ethambutol、pyrazinamide），後七個月使用三種藥（rifampin、isoniazid、ethambutol）。我們的經驗顯示：只要能服完九個月治療，治癒率與復發率和非愛滋病毒感染者並無不同[10]。而且，我們發現大多數肺外結核患者（86%），可以在開始使用抗結核藥物的一週內完全退燒[11]。

儘管國外研究發現，愛滋病毒感染者結核病時，死亡率會較沒有發生結核病的愛滋病毒感染者高，我們的經驗卻發現末期的愛滋病患發生結核病時，只要好好接受抗結核藥物和抗病毒藥物的治療，他們的預後和 CD4+淋巴球數相近、沒有發生結核病的對照組病患比較，並沒有統計上明顯的差異[10,12]。因此，為了改善病患本身的預後與減少結核病傳播，我們認為，確實地治癒愛滋病患的結核病是很重要的。

當前的治療結核病和愛滋病毒出現的問題是：rifampin 和 rifabutin 會和治療愛滋病毒的蛋白酵素抑制劑引起厲害的交互作用（drug interactions）。rifampin 和 rifabutin 會降低蛋白酵素抑制劑的血中濃度，可能造成病毒治療失敗。Rifampin 可能降低蛋白酵素抑制劑的血中濃度達八成以上；相反地，蛋白酵素抑制劑會增加 rifabutin 的血中濃度，增加 rifabutin 的毒性。目前美國疾病管制與預防中心建議，可以考慮使用的處方是：（1）包含 rifabutin 的抗結核藥物，加上包含 indinavir 或 nelfinavir 的抗病毒藥物，但是每日 rifabutin 劑量由 300 毫克降至 150 毫克；而每次 indinavir 或 nelfinavir 的劑量增為 1,000 毫克；（2）抗結核藥物不包含 rifampin 的處方，加上包含 indinavir 的抗病毒藥物；（3）包含 rifampin 的抗結核藥物處方，加上包含 saquinavir (400 mg)和 ritonavir (400 mg)的抗病毒藥物；（4）包含 rifabutin 的抗結核藥物處方，加上包含 efavirenz 的抗病毒藥物。

我們在過去兩年的研究發現，包含 rifampin 的抗結核藥物處方可以合併包含 efavirenz 的抗病毒藥物，病患的結核病與愛滋病毒感染，都可以同時受到妥善控制。在正常人和愛滋病毒感染者的藥物動力學中研究發現：rifampin 會降低 efavirenz 的血中濃度約 30%，因此，每日 efavirenz 的劑量應考慮由 600 毫克增加為 800 毫克。Rifampin 則不需調劑量[13]。這種組合再結核病完治時的病毒學療效，似乎較包含 rifabutin 的抗結核藥物加

上包含 indinavir 的抗病毒藥物組合更好（洪健清等，未發表數據）。包含 rifampin 的抗結核藥物處方合併包含 efavirenz 的抗病毒藥物組合使用較方便，可能是造成差異的主因。

【巨細胞病毒感染】

巨細胞病毒感染在愛滋病患者較常引起的併發症，包括：視網膜炎（CMV retinitis）、大腸炎（colitis）、上消化道潰瘍、腎上腺炎（adrenitis）、間質性肺炎（interstitial pneumonitis）等。

愛滋病患者發生巨細胞病毒視網膜炎時，常主訴視力模糊、視野中出現黑影、黑點。眼底鏡檢往往可見特徵性的網膜炎。對於有經驗的眼科醫師，立即的診斷並不困難。

當愛滋病患者發生下消化道的併發症時，最常見的症狀除了腹瀉、血便外，常合併長期、不明原因的發燒、耗弱（wasting）等。這些病症往往顯示患者以屬疾病末期。其中在未接受抗病毒藥物治療或已呈嚴重免疫缺損的患者，最常見的病因仍然是各種常到病原所引起的感染症，例如：nontyphoid salmonellosis、campylobacteriosis、MAC 感染、阿米巴腸炎或其它常到原蟲感染等。而在臺大醫院微生物實驗室初步微生物培養無法發現病因的慢性腹瀉患者，進行大腸鏡檢，我們發現巨細胞病毒感染所造成的大腸炎（CMV colitis）是最為常見的病因（如圖）[14]。發生巨細胞病毒感染合併症的患者，絕大部分在發病時的 CD4+ 淋巴球數少於 50/毫升。常見的臨床病症是長時間的腹瀉、腹痛；嚴重者會解血便、合併大腸穿孔。診斷方式僅能依賴大腸鏡檢。

在肺部的組織病理切片中，有些可能見到細胞質內（intra-cytoplasmic）或細胞核內涵體（intra-nuclear inclusion body）。這些出現在肺部的巨細胞病毒感染的臨床意義，迄今未明。它常常與其它的感染合併存在。例如：肺囊蟲肺炎與肺部的巨細胞病毒感染並存時，臨床上絕大多數病患只要接受肺囊蟲肺炎的治療即可，並不需要巨細胞病毒感染的治療。它似乎鮮少引起像在接受骨髓、器官移植患者身上致命的間質性肺炎。因此，巨細胞病毒肺炎（CMV pneumonitis）的診斷，基本上是靠肺部組織檢查，並且排除其它可能合併發生的病原。少數的病患在肺部的組織病理切片發現巨細胞病毒感染，而且對於其他病原治療效果不理想時，仍應考慮投予抗巨細胞病毒的藥物。

在屍體解剖的研究中，發現巨細胞病毒感染造成的腎上腺炎（adrenalitis）的機會很高，但是臨床上發生腎上腺功能低下症的機會並不常見[15]。當發生功能低下時，病徵與非愛滋病患無異，但是死亡率可能較高，原因可能是診斷較晚和患者常合併其它威脅性命的併發症。

針對以上巨細胞病毒感染症的治療，建議的使用藥物是 ganciclovir 或 foscarnet。Ganciclovir 的使用注射劑量是，每公斤體重 5 毫克，每日兩次。兩至三週後改為一日一次。或是改用口服 ganciclovir 或 valganciclovir。使用 ganciclovir 必須謹防骨髓功能抑制的副作用，特別是患者合併使用 zidovudine（AZT; ZDV）、TMP-SMX（Baktar、Bactrim）等容易引發骨髓功能抑制藥物時。長期使用注射用 ganciclovir，除了謹防骨髓功能抑制的副作用外，還須小心留置中心靜脈導管（central venous catheter）引發的菌血症或靜脈炎。當注射的 ganciclovir 效果欠佳時，應考慮是否 CMV 產生抗藥性，若能證實已有抗藥性病毒株，可改用 foscarnet。Foscarnet 的副作用，主要是腎功能異常與電解質異常。對於視網膜炎的治療，注射用藥效不理想時，可請眼科醫師施打眼內（intravitreal）ganciclovir。

治療和預防再發使用期並不清楚。但是要徹底防止再發，只有倚賴高效能抗病毒藥物，提升 CD4+淋巴球數。只要 CD4+淋巴球數能持續上升大於 100/毫升達三到四個月以上，就不虞巨細胞病毒感染併發症再發。而針對預防初次發作，因為 foscarnet 或 foscarnet 費用昂貴、副作用多、給藥不便等，專家並不建議使用預防初次發作。最好、最有效的預防初發藥物，還是高效能抗病毒藥物。

【非典型的分枝桿菌感染（nontuberculous mycobacteriosis），包括禽型分枝桿菌（MAC）感染】

全身性的非典型的分枝桿菌感染，特別是禽型分枝桿菌感染，是愛滋病患再免疫功能極差時好發的伺機性感染，通常患者的 CD4+淋巴球數都已少於 50/毫升。它的病徵除了類似肺結核出現肺部病徵或類似細菌性肺炎（如圖）外，常常併發持續的腹瀉、不明熱、體重減輕、盜汗、淋巴腺腫、肝脾腫大等；血液檢查往往可見白血球數減少（leukopenia）、貧血、鹼性磷酸酵素（alkaline phosphatase）上升等[12]。

肺部病徵常常是全身性感染在肺部的表現。但是，想單靠檢查呼吸道檢體以確定診斷並不容易，原因是非典型的分枝桿菌可以在呼吸道移生（colonization），呼吸道檢體分離出這些菌時，無法確定患者是否因非典型的分枝桿菌引起的肺炎。再者，呼吸道檢體中看到抗酸性染色下成陽性的分枝桿菌時，反而應先懷疑是否為結核菌。因此，呼吸道檢體的培養長出非典型的分枝桿菌時，應配合考慮患者的臨床病徵，並應取得血液或其他組織的臨床檢體做培養，以確認是否為全身性感染。經由超音波導引下實施肺部穿刺，取得檢體作微生物學和組織病理學檢查，也能提供全身性感染的證據[6]。

診斷方法包括痰液、血液、骨髓和肝臟檢體的分枝桿菌培養。在過去有限的藥物試驗中發現新的 macrolides，例如：clarithromycin、azithromycin，是治療藥物組合中最重要的成分之一。其他可以考慮合併的藥物，還包括：new quinolones、ethambutol、clofazimine、rifabutin 等。在過去沒有高效能抗病毒藥物時，治療非典型的分枝桿菌引起的病症，雖然併用許多藥物，患者的全身性的分枝桿菌感染很難根絕，很容易再發。往往患者死亡時仍可再血液或組織器官中培養出分枝桿菌。因此，在過去這些藥物組合必須終身使用。但是，在開始使用高效能的抗病毒藥物後，已經有越來越多的醫師發現只要 CD4+淋巴球持續上升到多於 100/毫升，並且已接受一年以上的抗分枝桿菌藥物和 16 週以上的高效能抗病毒藥物後，已經可以安全地停用預防再發的治療藥物。

因為全身性的禽型分枝桿菌感染（DMAC infection）合併很高的死亡率，因此專家們在參考許多臨床研究結果後，建議對於愛滋病患者 CD4+淋巴球數低於 50-75/毫升時，開始使用初級預防藥物，以減低全身性的禽型分枝桿菌感染的發生率。建議使用的初級預防藥物包括：rifabutin、azithromycin、clarithromycin。但是，在在結核病高盛行和高發生率的地區，使用 rifabutin 必須謹慎，必須先排除有無活動性結核病的可能性。國外確實已發生使用 rifabutin 作為初級預防藥物，導致後續發生活動性結核病，而結核菌對於 rifampin 產生抗藥性。同樣地，初級的預防藥物一樣，在使用高效能抗病毒藥物後，持續兩次間隔三個月的 CD4+淋巴球上升到多於 100/毫升以後，也可停用了。

在廣泛使用高效能抗病毒藥物後，臨床醫事人員開始注意到一些新的病徵，例如，因禽型分枝桿菌感染造成的淋巴腺腫、帶狀皰疹、巨細胞病毒視網膜炎、隱球菌腦炎、結核病淋巴腺腫、結核病治療後引發的矛盾現象（paradoxical response）等等。發生這些病症時

間，大多在剛開始使用高效能抗病毒藥物幾個月內，因此大多數專家將這現象歸因於免疫重建過程中，淋巴球增加所誘發的發炎反應，統稱免疫重建症候群（immune restoration syndrome）。但是，根據謝思民醫師針對巨細胞病毒視網膜炎的研究發現[16]，發生所謂免疫重建症候群時，患者針對巨細胞病毒的 CD4+淋巴球特異免疫功能的恢復並不理想。目前仍無很好的研究解釋這些現象發生原因的研究，而且免疫功能的檢視都以血液檢驗為主，發生免疫重建症候群的組織器官與沒有發生的組織器官的局部免疫功能有無差異，並不清楚。或者，這種現象發生，可能究因於免疫功能仍舊沒有恢復到足以對抗潛在感染的復發。

【細菌感染與菌血症（bacteremia）】

國內愛滋病毒感染者的菌血症和細菌感染，和歐美已開發國家的感染者不同[17-20]。歐美國家愛滋病毒感染者的菌血症以 *S. pneumoniae* 最常見。非洲地區則是沙門氏菌（*Salmonella species*）和 *S. pneumoniae* 都很常見。我們的研究發現愛滋病毒感染者的社區感染的菌血症病因以沙門氏菌最常見[17]，約佔七成（73.4%）（如表三）。患者常常以長期的發燒表現，腹瀉反倒少見。另外，沙門氏菌菌血症鮮少是患者就醫單一的病因，它常合併其它全身性感染或腫瘤，例如：黴菌感染、非典型分枝桿菌感染、卡波西氏肉瘤、淋巴瘤、肺囊蟲肺炎等等。愛滋病患者的沙門氏菌菌血症容易復發；因此，在治療的考量上，必須給予長時期的預防。國外專家的建議是投與 ciprofloxacin 預防。但是在過去沒有很有效的抗病毒藥物治療時，儘管使用 ciprofloxacin 預防，沙門氏菌菌血症還是可能復發。

目前，患者發生沙門氏菌感染或菌血症時，在同時使用很有效的抗病毒藥物治療後，專家的建議是繼續投與 6 到 8 個月的 ciprofloxacin 預防。我們最近的研究發現，同時使用很有效的抗病毒藥物治療後，只要一個月的 ciprofloxacin 即可預防沙門氏菌感染復發。如此可以減少因長期抗生素使用造成醫療費用增加或抗藥菌株的產生[21]。

愛滋病毒感染者發生細菌性肺炎的機會是非愛滋病毒感染者的數十倍。根據歐美和非洲地區的研究，最常引起細菌性肺炎等呼吸道感染的病原是肺炎球菌，它也是大多數國家、地區的愛滋病毒感染者引起菌血症最常見的病原。在美國舊金山地區的研究顯示，在 18 歲到 64 歲發生侵犯性的肺炎球菌感染（invasive pneumococcal infections）的患者中，愛滋病毒感染者共佔了 54.2%。在這些年齡層中，愛滋病患發生侵犯性的肺炎球菌感染的機會，較未感染愛滋病毒者高 46 倍。但是，在台大醫院肺炎球菌感染的案例數很少[22]、過去八

年來只確診過四例菌血症和九例肺炎球菌引起的肺炎（如圖），其中三例合併菌血症。反而 *Haemophilus influenzae* 和 *Pseudomonas aeruginosa* 較常從呼吸道檢體被分離出來。我們和國外不同的原因並不清楚，可能的原因包括：肺炎球菌引起的肺炎可以發生在患者 CD4+ 淋巴球數還很高的時候，此時患者大多並未發生其它伺機性感染。因此，臨床醫師沒有做愛滋病毒檢驗；痰液的收集與運送至微生物實驗室的延遲；就診前使用抗生素等。也有可能是在台灣地區好發愛滋病毒感染的年齡層，肺炎球菌感染確實少見。這些臆測，有待進一步前瞻性研究才能證實或否認。

因為，愛滋病患發生侵犯性的肺炎球菌感染的機會較一般未感染愛滋病毒者高，因此，美國 CDC 建議愛滋病毒感染者應儘早接種肺炎球菌疫苗（pneumococcal vaccine）。但是，愛滋病毒感染者接種肺炎球菌疫苗後產生抗體的反應較未感染愛滋病毒者來得差，而且，CD4+ 淋巴球數越低的感染者，抗體的反應越差。美國疾病管制與預防中心建議愛滋病毒感染者在接受抗病毒治療 CD4+ 淋巴球數升高到 200/毫升以後，應再追加疫苗接種。最近的在烏干達的接種肺炎球菌疫苗臨床研究，卻得到一出乎意料的結果：接種肺炎球菌疫苗的愛滋病毒感染者，較未接種者發生更多包括肺炎球菌感染的肺炎。原因為何，目前仍不清楚。非洲地區的愛滋病毒感染者鮮有機會接受抗病毒治療，接種肺炎球菌疫苗可能引發病毒複製增加，加速 CD4+ 淋巴球數下降。雖然，這個研究還須其他研究進一步証實，美國疾病管制與預防中心參考以美國地區為主進行的觀察研究，發現接種肺炎疫苗的感染者還是較少發生侵犯性感染，因此仍建議愛滋病毒感染者應接種肺炎球菌疫苗。而接種肺炎球菌疫苗的好處，可能限於 CD4+ 淋巴球數在 500/毫升以上的感染者。這個建議是否適用於臺灣地區的感染者，仍有待研究。至於接種疫苗後可能發生的病毒量上升，持續時間很短，在已接受高效能抗病毒治療的感染者，並沒有明顯影響。

我們曾針對在臺大醫院追蹤的感染者進行肺炎疫苗接種，以評估接種疫苗是否會影響病毒量和 CD4+ 淋巴球數；接種疫苗是否能降低愛滋病毒感染者肺炎球菌的移生機會；接種疫苗是否能降低愛滋病毒感染者發生侵犯性肺炎球菌感染的機會；接種疫苗後，其血清抗體效價是否會隨著使用高效能的抗病毒藥物後，CD4+ 淋巴球數增加時，逐漸增加。初步的結果顯示：共有 264 位愛滋病毒感染者接種了含 23 種抗原（23-valent）的肺炎球菌疫苗。在 216 位接受咽喉拭子培養的患者中，180 位曾接種疫苗。接種疫苗的患者中，14 位（7.8%）被發現咽喉肺炎球菌移生；而在 36 位未曾接種疫苗的患者中，3 位（8.3%）被發

現咽喉肺炎球菌移生。兩者並無統計上顯著的差異（洪建清等，未發表數據）。因此，我們發現台灣地區的愛滋病患確有肺炎球菌移生，而且接種肺炎球菌疫苗，並不會降低愛滋病毒感染患者肺炎球菌移生的機會。至於接種肺炎球菌疫苗，能降低愛滋病毒感染患者發生侵犯性肺炎球菌感染的機會，血清抗體效價是否會隨著使用高效能的抗病毒藥物後逐漸增加，我們還須較長時間的研究與觀察。

在國外社區常見的菌血症病原還包括金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*），原因是歐美國家有較多感染者係因共用針頭感染愛滋病毒，在台灣地區的愛滋病毒感染患者中靜脈要引仍屬少數且更用針頭的機會較罕見，因此社區性金黃色葡萄球菌菌血症仍屬罕見。但因為皮膚感染（毛囊炎、furuncle、carbuncle 等）併發嚴重感染的案例還是可見。病原包括：*S. aureus*、group A *Streptococcus*、*Candida* spp.。在一橫斷面的咽喉拭子塗抹培養研究中[23]，我們發現 30%患者帶有金黃色葡萄球菌，而抗藥性的金黃色葡萄球菌（methicillin-resistant *S. aureus*; MRSA）的出現與較低的免疫功能和使用的出現與較低的免疫功能和使用 ciprofloxacin 有關。這些因素可能是與病患出入醫院有關。

未來社區感染應留意的細菌感染病原，除了前面所提的病原外，可能要留意患者長期存活後相關慢性併發症造成的免疫功能缺損，例如：慢性 B 型或 C 型肝炎造成肝硬化或肝癌。在肝硬化或肝癌患者引起菌血症、自發性腹膜炎（spontaneous bacterial peritonitis）等的病原，可能包括：*S. pneumoniae*、*E. coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Aeromonas* spp.。

引起院內感染的菌血症的病原和原因，和一般非愛滋病毒感染患者似乎沒有太大的差異。愛滋病患者為了接受長期的靜脈藥物注射（例如：ganciclovir、amphotericin B）時，所放置的中心靜脈導管，往往成了菌血症主要的病源。因此，葡萄球菌，例如：methicillin-sensitive *S. aureus*（MSSA）、MRSA、coagulase-negative staphylococci（CNS）都是常見的病原。而在末期病患因中樞神經的病變或呼吸衰竭，使用呼吸器、留置尿管、經中心靜脈導管靜脈營養注射或接受化學藥物治療淋巴瘤或卡波西氏肉瘤等，格蘭氏陰性菌（gram-negative bacteria）或黴菌也是重要的致病原，這些較常見的病原包括：*P. aeruginosa*、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*Enterobacter* spp.、*Acinetobacter* spp.、*Candida* spp.等。可能因為併發這些院內感染菌血症時患者的免疫狀況極差，我們發現死亡率遠較社區感染菌血症來

得高。

至於其他特殊、重要的細菌感染，包括：奴卡氏菌感染（*nocardiosis*）、*Rhodococcus equi* 感染、*Helicobacter* 感染等[17-19]。前兩者是愛滋病患發生空洞性肺炎（*cavitary pneumonia*）中重要的病因。

【黴菌感染和黴菌血症（*fungemia*）】

口腔或食道出現念珠菌感染是最為常見感染併發症，它都與其他的嚴重併發症並存，但念珠菌感染絕大多數屬於口腔、食道黏膜感染，鮮少造成侵犯性感染。針對患者口腔出現念珠菌感染合併吞嚥疼痛、困難時，我們可以先使用 *fluconazole* 每日 50-100 毫克治療。如果症狀持續，再安排內視鏡檢[23]。口腔和食道的念珠菌感染，在免疫功能極差的患者容易再發。一般，患者在接受抗病毒藥物後，病毒量降低、免疫功能改善，口腔和食道的念珠菌感染鮮少再發。但是，如果接受抗病毒藥物後，免疫功能改善尚不理想，或者，抗病毒藥物治療成效不佳，CD4+淋巴球數不增反降時，念珠菌感染容易再發。此時較容易出現對 *fluconazole* 產生抗藥性的念珠菌。即便改用 *amphotericin B*，也可能無法控制。

社區性侵犯性黴菌感染的發生有地域性的差異。本地好發的黴菌感染包括：隱球菌感染（如圖）、青黴菌感染（如圖）[24-28]。麴菌感染（*aspergillosis*）仍屬罕見，它容易在患者白血球低下（*neutropenia*）時發生，在肺部的表現容易出現空洞性肺炎。而組織漿黴菌感染是美國密西西比河沿岸好發的地域性黴菌感染（*endemic mycosis*），但在東南亞一帶的環境也適合組織漿黴菌生長。台大醫院過去曾經診治過三例組織漿黴菌感染，兩例是愛滋病患者，這兩例都來自東南亞[24,25]。

這些地域性的黴菌感染，在愛滋病感染者往往是造成全身性感染，感染部位包括肺部、血液、骨髓、淋巴系統、皮膚等等。隱球菌、組織漿黴菌或青黴菌三種感染，在臨床病徵極為類似，皮膚或肺部 X-光的表現，彼此類似；肺部 X-光的表現有時和肺結核並不容易區分。鑑別診斷唯有倚賴微生物學或組織病理學診斷。微生物學方面，除了痰液、血液或其它臨床檢體染色檢查和培養外，隱球菌感染診斷可藉檢驗血中或體液中的隱球菌抗原（*cryptococcal antigen*）。再者，如果胸部 X-光或電腦斷層檢查，發現腫瘤樣浸潤，我們可以利用胸部超音波檢查和經皮穿刺抽吸（*percutaneous transthoracic needle aspiration*）

biopsy) 做組織病理和微生物學診斷[6]。這種工具危險性低，而且有不錯的診斷率。愛滋病患者併發隱球菌肺炎時，意味著這是全身性的隱球菌感染，有很高的機會從血液中培養出黴菌。因此，即使只有呼吸道或肺組織檢體培養出黴菌，患者仍應接受血液培養和脊髓液檢查培養。對於愛滋病患者的隱球菌肺炎治療，目前仍缺乏大規模、前瞻性、隨機分組的抗黴菌藥物試驗，我們無法判斷應選 amphotericin B 或 fluconazole 當第一線治療。但是，因為隱球菌肺炎常併有全身性的隱球菌感染，似乎治療選擇應和腦膜炎治療相同；意即先使用 amphotericin B 治療，再換 fluconazole。

關於愛滋病的隱球菌腦膜炎的抗黴菌治療，這幾年來也有許多的進展。起初的研究發現：以 amphotericin B 較低劑量 (0.3-0.4 mg/kg/d) 和 fluconazole 每日 400 毫克比較，兩者治療的效果相似，但是，急性期兩週內治療過程中，使用 fluconazole 的患者死亡率較高。但是此研究中不論是臨床上或微生物學的成功率都偏低，這原因可能是所使用的 amphotericin B 劑量太低。因此，同一群研究人員在第二次的研究中將 amphotericin B 每日的劑量增加到 0.7 mg/kg，他們發現合併 5-flucytosine (5-FC) 時，效果較單獨使用 amphotericin B 更好；同時，臨床上或微生物學的成功率都較前一研究更好。當患者脊髓液的隱球菌不再見到時患者改接受口服 fluconazole 或 itraconazole 治療，以完成總共十週的抗黴菌治療 (induction therapy)。Fluconazole 效果較 itraconazole 好。過去的經驗中，我們使用平均每日 0.9 mg/kg 的 amphotericin B 單一治療，療效很好，但是，副作用很大，特別是貧血[29]。許多患者再使用的第一週即發生明顯的血紅素下降。患者並無出現出血或溶血現象。究竟原因為何，尚待進一步研究。

為期十週的療程後，患者必須接受長期抗黴菌藥物預防，以防復發。此時，fluconazole 每日 200 毫克的效果較每週注射一次 amphotericin B 更好而且副作用少。最近由於抗病毒藥物的進步，許多學者在患者已接受長時間的抗病毒藥物和 fluconazole 預防後，嘗試停用 fluconazole。目前停用 fluconazole 的病例仍屬少數，文獻中正式發表總共約有 50 例成功停用次及預防用藥的經驗。本院也有七例成功停用 fluconazole 的經驗。我們發現在國內外報告的 57 例中，只要病患已使用高效能抗病毒藥物和預防再發的 fluconazole 達六個月以上，而且 CD4+淋巴球大於 100/毫升以上，不論病毒量是否控制得很好，可以考慮停預防再發的 fluconazole[31]。至於隱球菌抗原 (cryptococcal antigen) 是否要消失才能停藥，目前仍不清楚。因為迄今研究報告病例數仍少，並非隨機的分組研究，而且停用

fluconazole 的時機不一。因此，停用 fluconazole 的參考仍待進一步的研究。

在治療隱球菌腦膜腦炎時，須特別留心患者的腦壓變化。大多數患者會出現腦壓增加，而且降腦壓藥物通常無法將腦壓下降。國外學者曾發現患者因此發生失明或猝死。因此國外學者建議在腦壓過高、使用藥物無法改善者，應接受開顱或脊椎引流（lumbar drainage）。我們採用的方法是較頻繁地（每 2-3 日）做腰椎穿刺（lumbar puncture），並引流 20-30 毫升的脊髓液，直到連續兩次腦壓恢復正常。而後在 amphotericin B 的治療過程中，每週追蹤一次腰椎穿刺。

關於青黴菌感染的治療，和後述的隱球菌腦膜炎類似，意即先使用 amphotericin B，每日劑量 0.6-0.7 mg/kg，兩週後改用 itraconazole，每日劑量 400 mg，八週後改用每日劑量 200 mg 以預防再發。在泰國的研究顯示，如果不投予預防再發的 itraconazole，再發率很高。過去幾年來，我們在臺大醫院診治的青黴菌感染案例中，有九例同時接受抗病毒藥物後，CD4+淋巴球數由青黴菌感染診斷時的 7/毫升，上升到停止預防再發的 itraconazole 時的 83/毫升。在十五個月（中間值）的觀察當中，沒有任何人復發[32]。

【寄生蟲感染】

愛滋病毒感染者因為性行為、免疫力降低和居住在流行區等關係，容易發生腸道或藉媒介傳染的寄生蟲感染，這些寄生蟲感染在愛滋病毒感染者病症較嚴重，甚至併發全身性感染，威脅生命。腸道寄生蟲感染容易引起下消化道的併發症，在國外較常被提及的病原包括：隱孢子蟲（如圖）、*Isospora belli*（貝氏等孢子蟲）、*Cyclospora cayentanensis*（環孢子蟲）、microsporidia（微小孢子蟲）、*Giardia lamblia*（梨形鞭毛蟲）、*Strongyloides stercoralis*（糞小桿線蟲）等。在臺大醫院過去的觀察研究中，我們發現五例的隱孢子蟲症，但尚未曾在患者發現 *I. belli*、*C. cayentanensis* 或 microsporidia[4, 33]。最可能的原因是檢驗方式的敏感度不佳。隱孢子蟲、貝氏等孢子蟲、環孢子蟲的一般實驗室檢驗，都需仰賴抗酸染色（acid fast staining），臨床醫師若沒有事先與實驗室同仁溝通，自然不容易檢出。Microsporidia 往往必須依賴電子顯微鏡、免疫螢光染色或 polymerase chain reaction（PCR）。再者，水可能是這些原蟲重要的傳染媒介，例如在美國曾發生高達四十多萬居民發生隱孢子蟲感染，造成嚴重程度不等的腹瀉；在愛滋病毒感染者更引起嚴重的併發症，例如膽道隱孢子蟲症。而且免疫功能越差者，死亡率和併發症發生率越高。本地水源雖然可發

現這些原蟲，但因一般人飲用生水的習慣並不常見，自然也較少暴露，造成感染。另外，大多數接受醫療照護的愛滋病毒感染者在 CD4+淋巴球數少於 200/毫升時，都同時接受 TMP-SMX 預防肺囊蟲肺炎，而 TMP-SMX 正是治療和預防 *I. belli*、*C. cayentanensis* 感染的首選藥物。

根據國外的研究發現，在 30%以上的男同性戀患者的腸道中，有阿米巴原蟲寄生。但是，這些阿米巴原蟲都屬於非致病性的阿米巴原蟲（non-pathogenic amoeba；*Entamoeba dispar*），他們不會致病。雖然，細胞免疫可能是人體抵禦這種原蟲致病的重要防衛機制，但是，在愛滋病毒和致病性阿米巴原蟲感染的盛行區，例如：非洲、東南亞一帶，卻很少有關於愛滋病毒感染患者發生侵犯性的阿米巴原蟲感染的報告，例如：大腸炎、肝膿瘍等的報告。但是，在台灣，阿米巴原蟲（*E. histolytica*）在愛滋病毒感染患者引起的大腸炎（amebic colitis）或肝膿瘍（amebic liver abscess）病例（如圖），最近似乎有增加的趨勢，特別是在同性戀患者。台大醫院八年來已診治了三十七位（5.2%）合併愛滋病毒和阿米巴大腸炎或肝膿瘍的患者；在在 498 未接受未接受 IHA（indirect hemagglutination）檢驗的患者中，29 位患者的血清效價高於或等於 128。這個新浮現的問題，值得醫事人員注意[34, 35]。這其中，侵犯性的阿米巴原蟲感染是許多愛滋病毒感染患者的初發疾病[34]。最近韓國也發現類似的情形。可能的原因是，有別於西方國家的研究發現，本地愛滋病毒感染患者，特別是男同性戀患者，腸道較多帶有致病性的阿米巴原蟲。他們可能藉由口對肛們的性行為方式感染了阿米巴原蟲，在感染愛滋病毒免疫功能下降後發病。值得注意的是，發生侵犯性的阿米巴原蟲感染的愛滋病毒感染患者的 CD4+淋巴球數遠較其他愛滋病毒感染患者高。阿米巴原蟲的致病力較其他的伺機性病原強，因此可在患者免疫功能並不很差時即能致病。鑑於這些案例的增加，臨床醫療人員若發現阿米巴原蟲感染時，特別是偶發性（sporadic）案例，應詢問其有否感染愛滋病毒的危險行為，特別是男同性戀性行為，並且再提供諮詢後實施愛滋病毒抗體檢驗。

在西方國家的研究中，弓蟲感染造成的腦炎是愛滋病患最常見的中樞神經系統感染併發症。但是在臺大醫院將近 50% CD4+球數低於 50/毫升的病患群中，只發現九例弓蟲腦炎。雖然，可能有病例未被確診，但從一些觀察發現，弓蟲腦炎並不是台灣愛滋病患常見的併發症。這些觀察包括：在 436 位接受弓蟲抗體檢驗的患者中，47 位(11%)呈抗體（toxoplasma IgG）陽性反應。因為感染者少，發生腦炎的案例自然也較少。在我們 718

位患者中，有 23 位出現腦病變（可能是 AIDS dementia complex）或顱內腫瘤，但最終診斷不明。

弓蟲腦炎的診斷，需仰賴臨床病徵、血清檢驗和腦部電腦斷層影像檢查。但是，愛滋病患者的腦部電腦斷層檢查出現患部周圍顯影增加（ring enhancement），類似腦膿瘍的病變時，往往是臨床醫師治療上的一大困擾。因為須作鑑別診斷的病因很多。較常見的病因，包括：腦膿瘍、結核腦膜腦炎、弓蟲腦炎、原發性中樞神經淋巴瘤（primary CNS lymphoma）和漸進多發性腦部白質病變[36]。臨床的病徵和核磁共振的影像檢查，可作為鑑別診斷的參考。弓蟲腦炎的發病時間較短，約是數天的病程，患者容易發生意識（alertness）變差，核磁共振的影像檢查顯示多發性、周圍顯影增加的圓形（spheric）病變，並有病灶周圍浮腫（edema）和壓迫週邊組織現象（mass effect），好發部位是基底核（basal ganglion）。原發性中樞神經淋巴瘤的病程約是數天到數週，通常不會發生意識變差，核磁共振的影像檢查大多顯示單發性或少數病灶、好發部位是在腦室周圍或 subependymal 部位，病灶形狀較不規則，周圍浮腫和壓迫週邊組織現象可能較弓蟲腦炎輕微。漸進多發性腦部白質病變的病程約是數週到數月，通常不會發生意識變差，核磁共振的影像檢查顯示多發性病灶，好發部位是在接近腦部灰質的白質部位，壓迫週邊組織現象不明顯，核磁共振的影像特徵是注射顯影劑並不會顯影（enhancement），T2 訊號（signal）強而 T1 訊號弱。

最好的診斷工具當然是開顱手術取得腦部組織供病理和微生物學檢查。但是開顱手術容易造成術後合併症。因此專家的建議是：在沒有顱外病徵或組織病理和微生物學檢查顯示有腦膿瘍或結核腦膜腦炎時，可以考慮先投與弓蟲腦炎的治療（pyrimethamine/sulfadiazine 或 pyrimethamine/clindamycin），二週後再追蹤腦部電腦斷層。Pyrimethamine 的使用劑量為 200 毫克單劑後，每日投與 50-75 毫克。Pyrimethamine 常見的副作用是：皮疹、骨髓功能抑制。為減輕骨髓功能抑制，患者應同時接受每日 10-20 毫克的 folinic acid。Sulfadiazine 的每日使用劑量是 2 公克。Sulfadiazine 的副作用包括：皮疹、藥物結晶造成腎毒性、骨髓功能抑制。Clindamycin 的使用劑量為 600 毫克，每日四次。Clindamycin 的副作用包括：腸胃不適、腹瀉、皮疹。如果患者腦部病灶改善了，那麼就繼續弓蟲腦炎的治療；如果沒有改善，就得考慮進行開顱手術。如果血清的弓蟲抗體呈陽性反應，經弓蟲腦炎的治療後改善了，弓蟲腦炎的診斷可以確認。

過去，沒有有效抗病毒藥物時，弓蟲腦炎的治療必須持續終身使用；在開始使用高效能抗病毒藥物後，目前文獻報告在 CD4+淋巴球數目回升後，停用弓蟲腦炎的治療經驗非常有限。少數的案例報告發現有患者在 CD4+淋巴球數目回升到 200/毫升達 12 週以後，停用弓蟲腦炎的治療仍有復發案例。因此目前似乎停用弓蟲腦炎的維持治療的證據還不夠。成人感染弓蟲的主要途徑是接觸貓科動物的糞便或經口吃下污染的食物。因此預防感染的最好方法是避免吃未煮熟的肉類、生菜等，處理動物的排泄物後必須將手洗淨。如果患者曾經感染弓蟲（抗體呈陽性反應），在 CD4+淋巴球數低於 200/毫升時，開始接受 TMP-SMX 作為肺囊蟲初級或次級預防時，即同時提供預防併發弓蟲腦炎的功效。

【慢性 B 型肝炎和 C 型肝炎病毒感染】

台灣地區是 B 型肝炎病毒（hepatitis B virus；HBV）感染的高盛行區，愛滋病毒感染的傳染途徑與 HBV 相同，因此愛滋病毒感染的患者自然也有高 HBV 感染的盛行率。根據台大醫院多年來的調查，在非血友病的愛滋病毒感染患者中至少 23.3%（105/450）是 HBV 表面抗原（HBV surface antigen；HBs ag）陽性，其中至少 18.5% 是 HBV 外套抗原（HBV envelope antigen；HBe antigen）陽性；Anti-HBc 陽性的盛行率是 297/348 (85.3%)；Anti-HBs 陽性的盛行率是 198/433 (45.7%)；D 型肝炎病毒（hepatitis D virus；HDV）感染的盛行率至少是 11.1%（9/81）；而 C 型肝炎病毒（hepatitis C virus；HCV）感染的盛行率，約至少在 10.9%（46/423）左右。

愛滋病毒與 HBV 或愛滋病毒與 HCV 感染間有無交互作用，是否會影響彼此的病程，目前國外的研究結論不一。可能的原因在於研究對象愛滋病毒與 HBV、HCV 感染的盛行率不盡相同；或 HBV 感染在不同的國家，可能有不同的感染途徑。例如：台灣地區愛滋病毒感染的患者，感染 HBV 的時間可能與 HBV 低盛行區歐美國家的患者不同；台灣地區的患者大多數是經母子間垂直感染（vertical transmission），而歐美國家的患者大多數是水平傳染（horizontal transmission）。因此，HBV 感染後的潛伏期間並不同。再者，過去愛滋病毒感染者的存活時間仍然很短，而 HBV 感染後到發生併發症可能需要 30-40 年。因此，短時間內還難看出兩者間相互影響的程度。但是，愛滋病毒感染者在接受抗病毒藥物後存活大大延長之後，慢性的併發症可能會出現。因此，HBV 或 HCV 的帶原者，仍應接受定期的血液與超音波追蹤。

目前抗愛滋病毒的藥物中 lamivudine (3-TC) 可以抑制 HBV 的複製，在非愛滋病毒的感染者使用一年後可以降低患者血中 HBV 的病毒量、增加 e 抗原消失、改善肝臟發炎的機會。我們在幾位 HIV 的感染者的研究，也發現可以降低患者血中 HBV 的病毒量。這些療效能否持續，有待進一步的長時間、前瞻性研究，才能了解愛滋病毒與 HBV 感染間的交互作用和 3-TC 的功效。

愛滋病毒感染者發生急性肝炎的病因中最常見仍然是藥物性肝炎。在我們的觀察的愛滋病毒感染病患中（包括有、無肝炎病毒感染者），22.6%左右發生急性肝炎（GOT、GPT > 5 倍正常值）或膽色素升高（> 2.0 mg/dl）；肝炎或膽色素升高的原因，包括：病毒性肝炎、藥物性肝炎、酒精性肝炎等。我們發現，HBV 帶原者較易發生肝炎或膽色素升高：30/81（37.1%）versus 49/225（21.7%）（ $p=0.007$ ）。在發生肝炎或膽色素升高的八十六位患者中，其中至少十位（11.6%）發生肝臟代償失調（hepatic decompensation）：凝血異常、腹水、黃疸、肝性腦病變等；而這十位病患也都同時是 HBV 帶原者，其中一位二十二歲病患發生肝癌（hepatocellular carcinoma）（洪健清等，未發表數據）。

【愛滋病的神經系統併發症】

國內愛滋病毒感染者的中樞神經系統（central nervous system；CNS）併發症[36]，因病程不同、傳染途徑不同、高危險的傳染病源暴露不同，而有不同的病因與病原。急性愛滋病毒感染的中樞神經系統併發症，包括：無菌性腦膜炎（aseptic meningitis）、急性腦膜腦炎（meningoencephalitis）、急性腦膜脊髓病變（myelopathy）等。在愛滋病毒感染病程中期，絕大多數並不會發生任何器質病變。但是他們可以和其非感染者一般，發生單純疱疹腦炎（herpes simplex encephalitis）、toxic 或 metabolic encephalopathy、細菌性腦膜腦炎。國內愛滋病毒感染者在病程末期的併發症，以隱球菌腦膜炎（cryptococcal meningitis）最常見。其它的感染症，包括：結核腦膜腦炎、弓蟲腦炎、J-C 病毒引起的漸進多發性腦部白質病變、神經梅毒（neurosyphilis）、細菌性腦膜腦炎。細菌性腦膜腦炎主要是 *S. pneumoniae* 和 *Nocardia* spp. 引起，後者也大多同時引起皮膚膿瘍和開洞性肺炎。腫瘤的病因，主要是原發性淋巴瘤。

不明原因的腦部病變，主要是 AIDS dementia complex (ADC)。AIDS dementia

complex 致病機轉可能與愛滋病毒感染腦部細胞造成細胞素環境改變和神經細胞死亡有關，造成患者發生認知、運動功能障礙和行為改變。患者大多已屬愛滋病毒感染病程末期，免疫功能極差。患者初以輕微的認知、運動功能障礙為表徵，逐漸出現惡化智能和運動功能的障礙，患者生活自理能力降低。嚴重時，患者手腳動作遲緩或麻痺、無法行走或與人溝通交談、大小便失禁，形同植物人。在開始使用抗病毒藥物治療後，AIDS dementia complex 發生機會已大幅減少，較早期的病症也可能隨著病毒量降低、CD4+淋巴球數增加後獲得改善。

年長的患者，心血管疾病相關引起的腦血管病變，在患者的存活因早期診斷與使用抗病毒藥物延長，再加上許多抗病毒藥物會造成長期血脂肪代謝異常後，慢性心血管疾病出現的機會勢必逐年增加。

愛滋病毒感染者的周邊神經系統病變，可肇因於愛滋病毒感染、巨細胞病毒感染、梅毒、營養失調（例如：酗酒造成）、藥物使用、抗病毒藥物造成的粒線體病變。在未開始使用抗病毒藥物的感染者，最常見的病因是愛滋病毒和巨細胞病毒感染。在開始接受抗病毒藥物後，最常見的周邊神經系統病變病因是使用抗病毒藥物。容易造成周邊神經系統病變的抗病毒藥物，包括：stavudine（d4T）、didanosine（ddI）、deoxycytidine（ddC）、zidovudine（AZT）等。

梅毒雖不能算得上伺機性感染，但是，在感染愛滋病毒，免疫功能變差時，梅毒的病程會加速，而且即便曾接受了適當的治療，梅毒仍會復發。在未感染愛滋病毒的人，感染了初期梅毒若未接受適當的治療，到併發三期的神經梅毒所需的時間約為 25-35 年。愛滋病毒感染者免疫功能變差時，併發三期的神經梅毒所需的時間可能縮短到 5 年。因此，許多專家建議愛滋病毒感染者同時感染梅毒時出現高效價血清梅毒反應（VDRL \geq 16）、梅毒復發時或者梅毒合併神經系統病徵時，應考慮接受脊髓穿刺，檢查脊髓液是否呈現梅毒陽性反應（VDRL、TPHA）。如果脊髓液檢驗結果呈現陽性反應時，患者應接受高劑量（20 MU-24 MU/天）的靜脈 penicillin G 注射治療。患者也應接受定期的血清梅毒檢驗。

漸進多發性腦部白質病變是由 J-C 病毒所引起，此併發症常發生在 CD4+淋巴球數少於 200/毫升的愛滋病患者。它的臨床表現常是局部的神經系統病徵，例如：失語症、視野

缺損、單側感覺缺損、平衡缺損等。診斷方法端賴腦部組織檢查或腦部組織、脊髓液的PCR。在過去沒有有效抗病毒藥物時，病情往往持續惡化，平均的存活期只有六個月。目前醫學界仍然缺乏有效的治療。曾經有學者報告使用 cytosine arabinoside 治療，有初步療效；但是，後來的臨床試驗發現，該藥物治療成效與使用安慰劑比較並無差異。隨著有效抗病毒藥物使用後，已有不少學者陸續報導，漸進多發性腦部白質病變在患者免疫功能改善後，病情不再持續惡化進行，並且患者的神經缺損獲得部分改善。

【結語】

儘管抗病毒藥物的研究發展進步很快，藥物的使用也確實降低了歐美先進國家和台灣地區愛滋病毒感染者的死亡率與各種伺機性疾病的發生率。但是，在台灣仍然有許多感染者並未接受適當的醫療照顧，沒有在適蕩的時機使用抗病毒藥物，或者患者不肯規則第服用藥物造成抗藥病毒產生免疫功能再度惡化。同樣地，許多感染者並沒有意識到自己因危險行為早已感染，發生一些顯示免疫功能已經受到嚴重壞的病徵時，例如：帶狀皰疹、口腔食道念珠菌感染，臨床醫療人員仍未能及早診斷愛滋病毒感染，因此導致患者陸續發生嚴重致命的感染或腫瘤。這些不幸的臨床案例仍在臺大醫院時時可見。因此我們認為，臨床醫療人員特別是感染科醫師，仍應熟悉這些疾病的病徵、診斷與治療方法，患者才能受到最合適的醫療照護。而台灣地區照護愛滋病毒感染者的醫師也應針對本土的疾病持續做系統性的追蹤與合作研究，以期協助解決本土常見的臨床問題，造福愛滋病毒感染者或其他類似的免疫功能缺損的患者。

Table 1. Demographics and clinical characteristics of 718 non-haemophilic HIV-infected adolescents and adults at National Taiwan University Hospital, June 1994-June, 2002

Characteristics on entry into study	Value
Age (yr)	
Median	34
Range	15-83
Gender, n (%)	
Male	660 (91.9%)
Female	58 (9.1%)
Nationality, n (%)	
Taiwanese	658 (91.6%)
Foreigner or oversea Chinese	60 (8.4%)
Routes of transmission, n (%)	
Heterosexual	270 (37.6%)
MSM	347 (48.5%)
Bisexual	49 (6.8%)
IDU	15 (2.1%)
Transfusion	3 (0.4%)
Unknown	34 (4.7%)
Patients with newly diagnosed HIV infection, n (%)	445 (62.0%)
Patients with AIDS, n (%)	506 (70.5%)
Antiviral-naïve patients, n (%)	528 (73.6%)
CD4 ⁺ lymphocyte (cells/μl)	
Median	59
Range	0-1,202
Category of absolute CD4 ⁺ lymphocyte count, n (%)*	
≥500 cells/μl	50 (7.6%)
350-499 cells/μl	52 (7.9%)
200-349 cells/μl	92 (13.9%)
50-199 cells/μl	160 (24.2%)
<50 cells/μl	307 (45.5%)

Note: * 661 patients had a CD4⁺ count on enrollment.

MSM: men having sex with men; IDU: intravenous drug use

Table 2. Spectrum of HIV-associated opportunistic diseases of 718 non-haemophilic HIV-infected patients aged ≥ 15 years at National Taiwan University Hospital, June, 1994- June, 2002

Diseases	*Patient No.	Median CD4+ count (range) (cells/ μ l)
Amebiasis	37	177 (6-805)
Aspergillosis, invasive	3	61 (35-87)
Candidiasis, oro/esophageal	357	24 (0-805)
Cryptococcosis	38	22 (2-342)
Cryptosporidiosis	5	40 (1-49)
Cytomegalovirus diseases	111	16 (0-192)
Histoplasmosis	2	2 (2)
Hodgkin' s disease	1	58
Kaposi' s sarcoma	50	16 (1-340)
MAC infection	49	8 (0-275)
Non-Hodgkin' s lymphoma	20	24 (0-478)
NTM infection	24	15 (0-513)
Penicilliosis marneffeii	16	4 (0-122)
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	155	19 (1-268)
Progressive multifocal leukoencephalopathy	9	18 (1-217)
<i>Salmonella</i> bacteremia	50	14 (0-219)
Toxoplasma encephalitis	9	15 (8-143)
Tuberculosis	123	37 (0-603)

Note:* Patient number 有別於表 3 的 Case number

MAC: *Mycobacterium avium* complex; NTM: non-tuberculous mycobacteria

Table 3. Etiology of bacteremia and fungemia in 718 non-haemophilic HIV-infected patients aged ≥ 15 years at NTUH, June, 1994- June, 2002

Type of infection	Etiology	Case number
Community-acquired		
Bacteremia		79
	Non-typhoid <i>Salmonella</i>	58
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
	<i>Escherichia coli</i>	3
	<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin susceptible)	2
	<i>Bacteroides</i> spp.	2
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1
	<i>Helicobacter cinaedi</i>	1
	<i>H. fennelliae</i>	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
Fungemia		34
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	23
	<i>Penicillium marneffe</i>	10
	<i>Histoplasma capsulatum</i>	1
Nosocomial		
Bacteremia		54
	<i>S. aureus</i> (methicillin-resistant)	14
	<i>P. aeruginosa</i>	7
	<i>S. epidermidis</i> (methicillin-resistant)	7
	<i>E. coli</i>	5
	<i>Corynebacterium</i> spp.	3
	<i>E. cloacae</i>	3

Coagulase-negative staphylococci	3	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	
<i>E. faecalis</i>	2	
Nontyphoid <i>Salmonella</i>		2
<i>S. aureus</i>		
(methicillin-susceptible)	2	
<i>K. pneumoniae</i>		1
<i>S. bovis</i>	1	
<i>E. aerogenes</i>	1	
Fungemia	5	
* <i>Candida</i> spp.	5	

Note:* three for *C. albicans* and one each for *C. tropicalis*, and *C. glabrata*

【參考文獻】

1. Hung CC, Chang HJ, Chen MY, Yeh KC, Hsieh SM, Chuang CY: The current state of human immunodeficiency virus infection and antiretroviral care in Taiwan. *AIDS* 2000;14:1669-71.
2. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Chang SC, Luh KT, Chuang CY: Clinical features of tuberculosis in patients with AIDS in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996;95:823-8.
3. 洪健清、劉潔如、陳茂源、張上淳：臺灣地區人類免疫缺乏病毒感染者常見的皮膚病徵。內科學誌 1997;8:70-7.
4. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SC: Clinical spectrum, morbidity and mortality of acquired immunodeficiency syndrome in Taiwan: a 5-year prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:378-85.
5. Hung CC, Hsieh SM, Chen MY, Hsiao CF, Chang SC: Early discontinuation of secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected Patients in the Era of HAART. *Abstracts of the Annual Meeting of the Infectious Disease Society, R.O.C., Taipei, Taiwan, January, 2001*
6. Hung CC, Chen MY, Kuo PH, Hsieh SM, Yang PC: Ultrasound-guided percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy for diagnosis of pulmonary lesions in patients with advanced HIV infection. *J Formos Med Assoc* 1999;98:195-200.
7. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Chang SC, Luh KT: The roles of tissue studies in facilitating early initiation of antimycobacterial treatment in AIDS patients with disseminated mycobacterial disease. *Internation J Tuberc Lung Dis* 1999;3:521-7.
8. Ker CC, Hung CC, Huang SY, Chen MY, Hsieh SM, Lin CC, Chang SC, Luh KT:

- Comparison of bone marrow studies with blood culture for etiological diagnosis of disseminated mycobacteriosis and fungal infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Microbiology, Immunology and Infection* 2002; 35:89-93.
9. Hung CC, Chen MY, Chen CL, Chen YC, Chuang YC: Etiology of lymphadenopathy in patients with AIDS in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996;95:119-25.
 10. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Hsiao CF, Sheng WH: Impact of tuberculosis on survival of patients with advanced HIV-1 infection in Taiwan. *9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, Abstracts No. 626W, Seattle, Feb 24-28, 2002.
 11. Hsieh SM, Sheng WH, Chen MY, Hung CC*, Chang SC: Clinical significance of rapid defervescence to anti-tuberculous therapy in patients with extrapulmonary tuberculosis and advanced human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Formos Med Assoc* 1999;98:550-5.
 12. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Chang SC, Luh KT: Clinical features and outcome in disseminated mycobacterial diseases in AIDS patients in Taiwan: a prospective study. *AIDS* 1998;12:1301-8.
 13. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Yang SJ, Lo PY, Chang SC: Clinical, virologic, and immunologic responses to highly active antiretroviral therapy combined with rifamycins-containing anti-tuberculous therapy in HIV -1-infected patients with tuberculosis. *8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, Abstracts No. 548, Chicago, Feb 4-8, 2001
 14. Wei SJ, Hung CC, Chen MY, Wong CI, Chuang CY, Wong JM: Endoscopy in AIDS patients with diarrhea of negative non-invasive studies. *Gastrointest*

Endoscopy 2000;51:427-32.

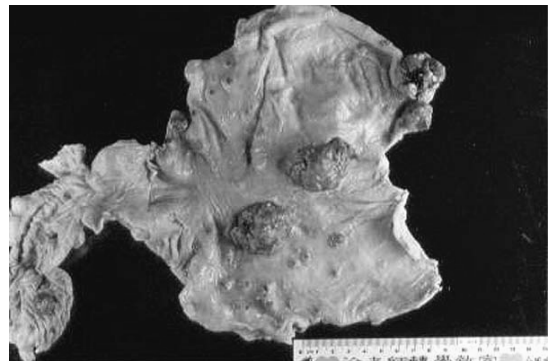
15. Wijaya L, Hung CC, Chen MY, Chang CC: Primary Adrenal Insufficiency in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome: Report of Three Cases. *J Formos Med Assoc* (submitted)
16. Hsieh SM, Pan SC, Hung CC, Tsai HC, Chen MY, Chang SC: The association of CMV-specific reactivity of T-cell subsets and development of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients before and after starting highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2001;184:1386-91.
17. Hung CC, Hsueh PR, Hsieh SM, Liu JR, Chen MY, Luh KT: Bacteremia and fungemia in patients with advanced HIV infection in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1998;97:690-7.
18. Hung CC, Hsueh PR, Chen MY, Teng LJ, Chen YC, Luh KT, Chuang CY: Bacteremia caused by *Helicobacter cinaedi* in an AIDS patient. *J Formos Med Assoc* 1997;96:558-60.
19. Hsueh PR, Teng LJ, Hung CC, Chen YC, Luh KT, How SW: Septic shock due to *Helicobacter fenelliae* in a non-human immunodeficiency virus-infected patient. *J Clin Microbiol* 1999;37:2084-6.
20. Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Wang HK, Luh KT: report of invasive *Rhodococcus equi* infections in Taiwan with an emphasis on the emergence of multi-drug resistant strains. *Clin Infect Dis* 1998;26:370-5.
21. Hung CC, Hsieh SM, Hsiao CF, Chen MY, Sheng WH: Risk of recurrent nontyphoid *Salmonella* bacteremia after early discontinuation of ciprofloxacin as secondary prophylaxis in HIV-1-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2001;15:645-7.
22. Fang CT, Hung CC, Chang SC, Hsueh PR, Chang YL, Chen MY, Luh KT:

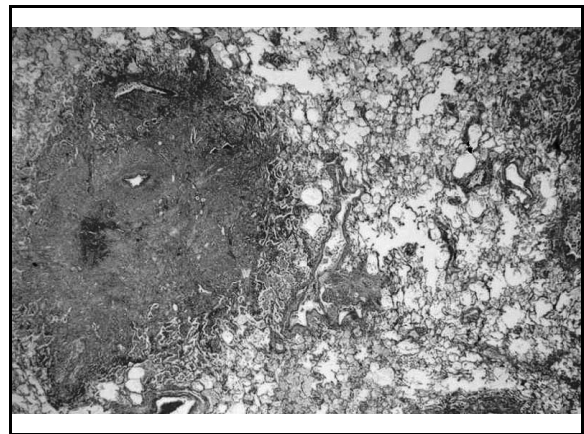
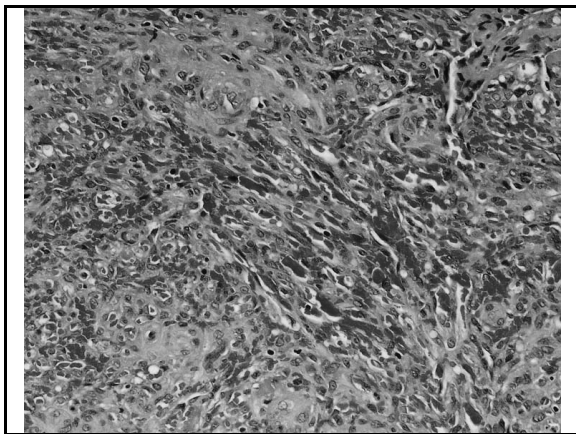
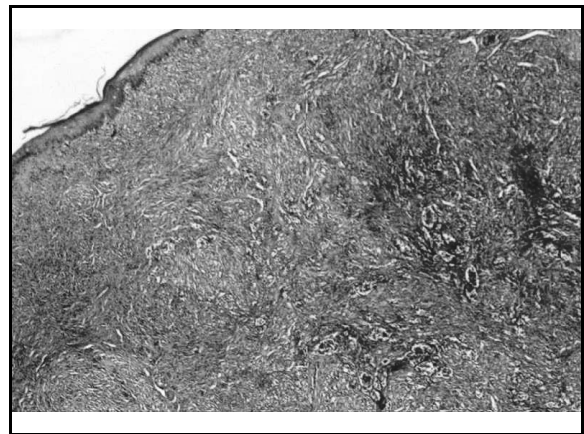
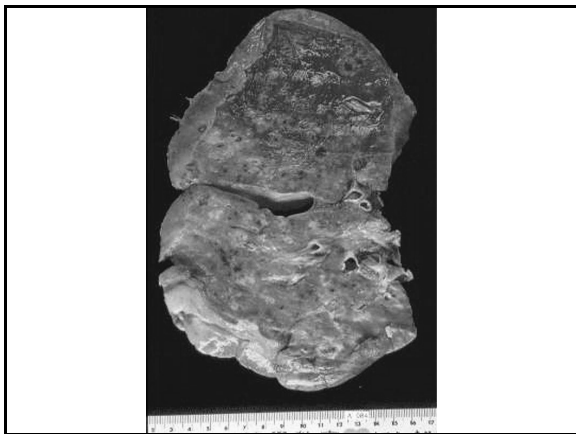
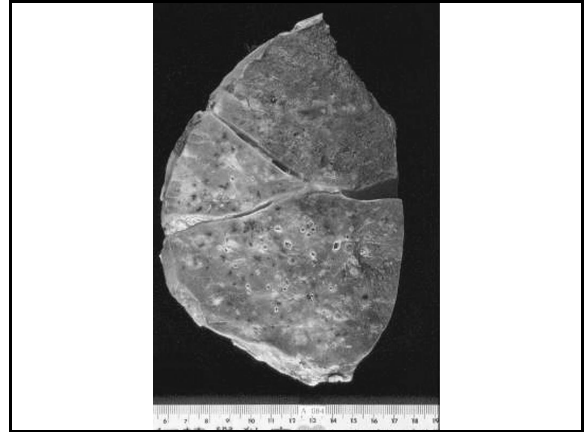
- Pulmonary complications of patients with human immunodeficiency virus infection in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2000;99:123-7.
23. McDonald LC, Yang TL, Lo SJ, Tsai JJ, Hung CC: Colonization of HIV-infected outpatients in Taiwan with methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus*. *International J STD AIDS* (accepted)
 24. Lai YP, Wu MS, Chen MY, et al: Timing and necessity of endoscopy in AIDS patients with dysphagia orodynophagia. *J Hepatogastroenterol* 1998;45:2186-9.
 25. Koa TW, Hung CC, Hsueh PR, Chen MY, Luh KT, Chuang CY: *Histoplasma capsulatum* infection: report of two microbiologically-documented cases in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1997;96:374-8.
 26. Hung CC, Wong JM, Hsueh PR, Hsieh SM, Chen MY: Intestinal obstruction and peritonitis from gastrointestinal histoplasmosis in an AIDS patient. *J Formos Med Assoc* 1998;97:577-80.
 27. Hung CC, Hsueh PR, Chen MY, Hsiao CS, Chang SC, Luh KT: Invasive infections caused by *Penicillium marneffe*: an emerging pathogen in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998;26:202-3.
 28. Ko CI, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Hsiao CS, Wong JM: Endoscopic diagnosis of intestinal penicilliosis marneffe: report of three cases and review of the literature. *Gastrointest Endoscopy* 1999;50:111-4.
 29. Hsueh PR, Teng LJ, Hung CC, et al: Molecular evidence for strain dissemination of *Penicillium marneffe*: an emerging pathogen in Taiwan. *J Infect Dis* 2000;181:1706-12.
 30. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Hsueh PR, Chang SC: Efficacy and adverse effects of higher dose amphotericin B monotherapy for cryptococcal meningitis in patients with advanced HIV infection. *J Microbiol Immunol Infect* 1998;31:233-9.

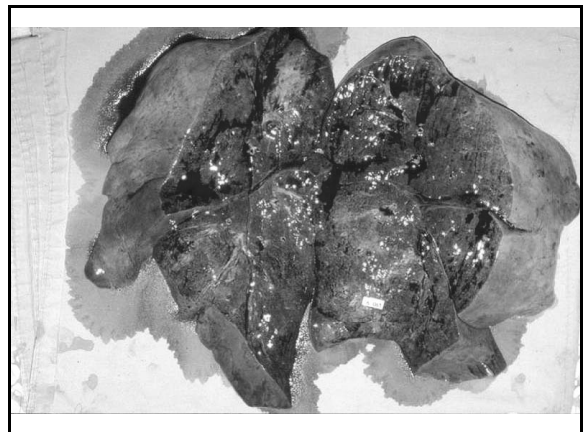
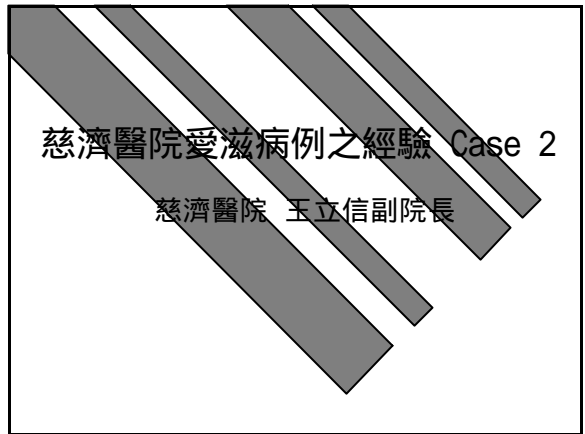
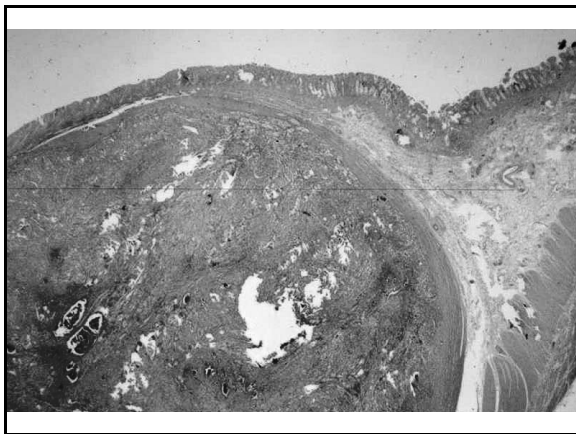
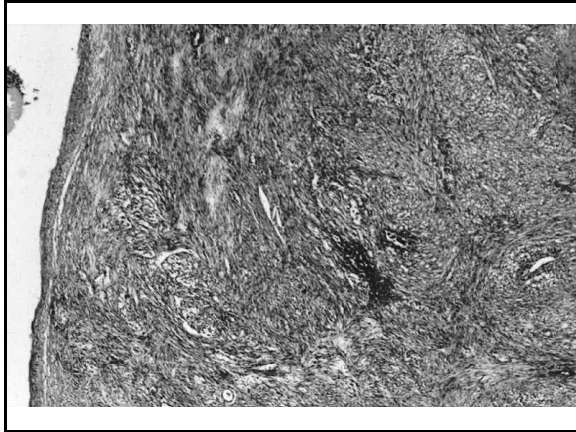
31. Sheng WH, Hung CC*, Chen MY, Hsieh SM, Chang SC: Successful discontinuation of fluconazole as secondary prophylaxis for disseminated cryptococcal infections in AIDS patients responding to highly active antiretroviral therapy. *Internation J STD AIDS* 2002;13: 702-5.
32. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Hsiao CF, Chang SC: Discontinuation of secondary prophylaxis for penicilliosis marneffeii in AIDS patients responding to highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002;16:672-3.
33. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Ong SJ, SuKE, Lu SC: Etiology and spectrum of parasitic infections in patients with HIV-1 infection in Taiwan. *Abstracts of the Annual Meeting of the Parasitology Society, R.O.C., Tao-Yuan County, 9 December, 2000*
34. Hung CC, Chen PJ, Hsieh SM, et al: Invasive amebiasis: an emerging parasitic disease in patients with HIV infection in an endemic area of amebic infection. *AIDS* 1999;13:2421-8.
35. Liu CJ, Hung CC, Chen MY, et al: Amebic liver abscess and human immunodeficiency virus infection: a report of three cases. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:64-8.
36. Hung CC: Opportunistic diseases of the central nervous system of HIV-infected patients in Taiwan. In: *Proceedings of the 40th Annual Meeting of Taiwanese Pschiatry Society, Taipei, Taiwan, 3-4 November, 2001.*

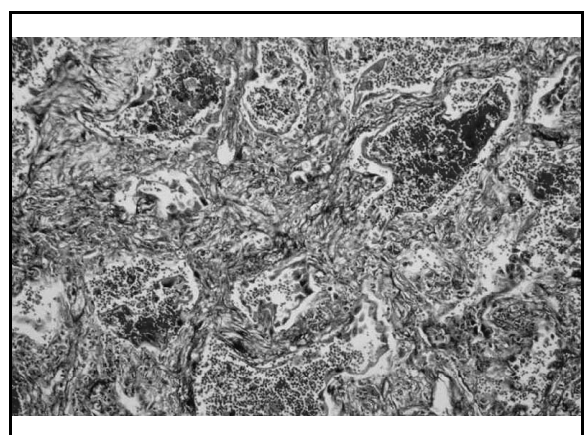
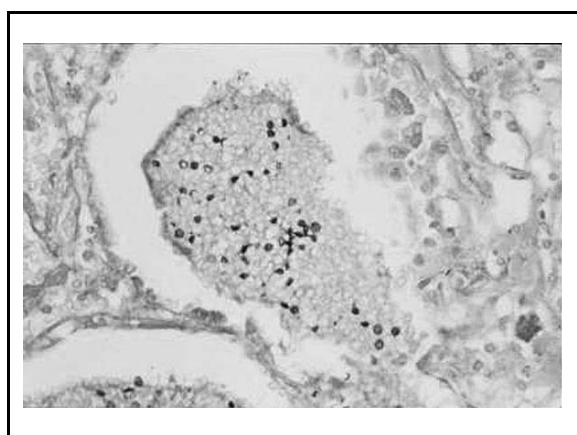
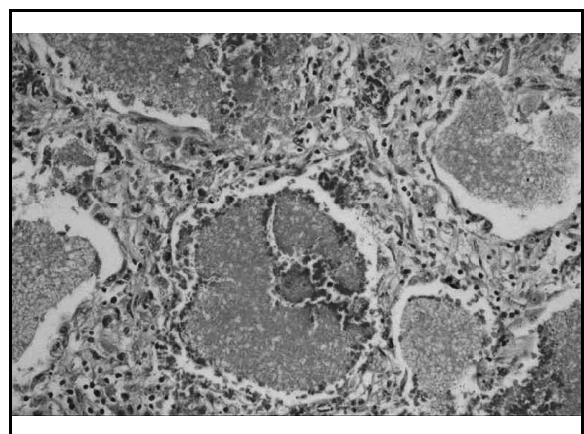
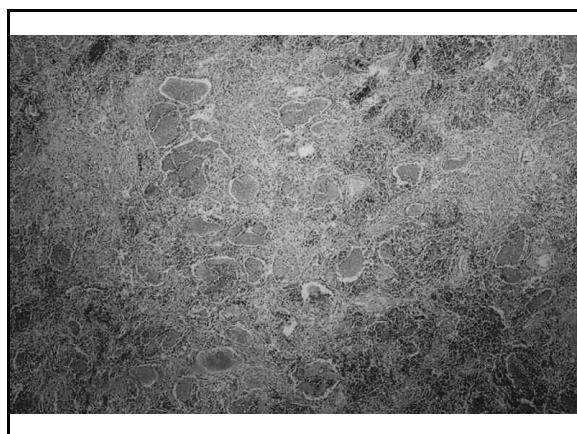
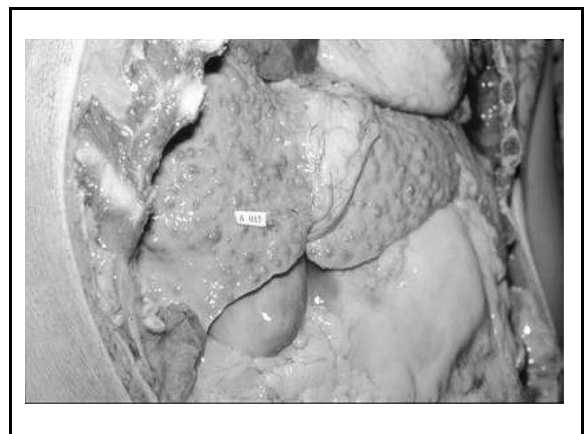
慈濟醫院愛滋病例之經驗 Case 1

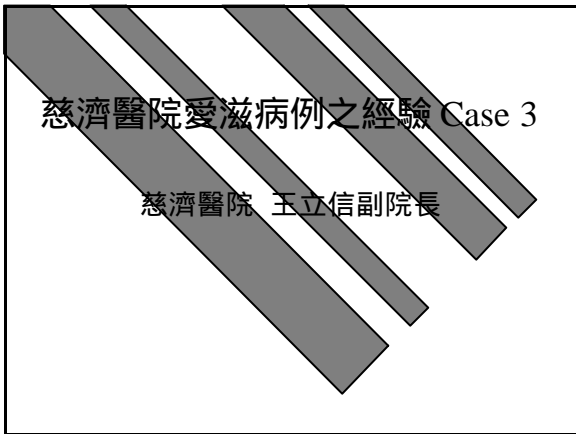
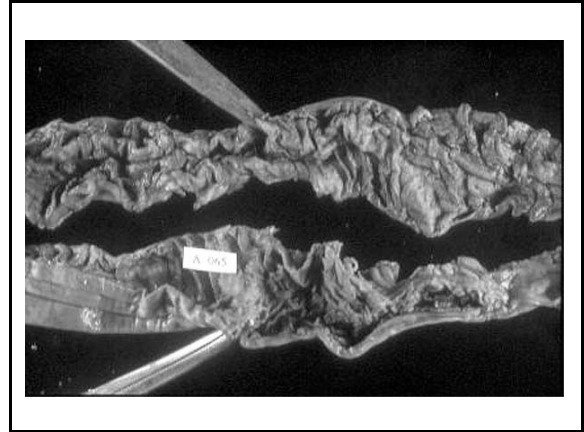
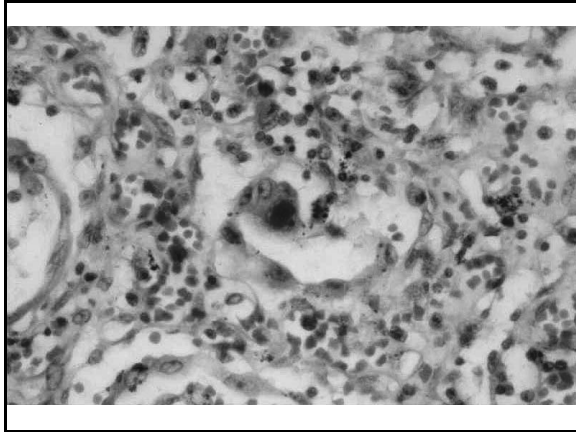
慈濟醫院 王立信副院長

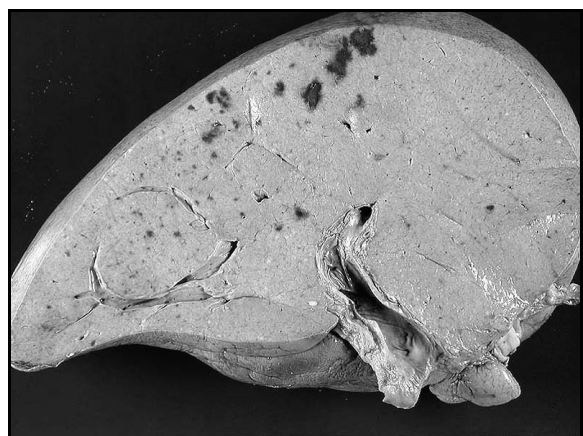
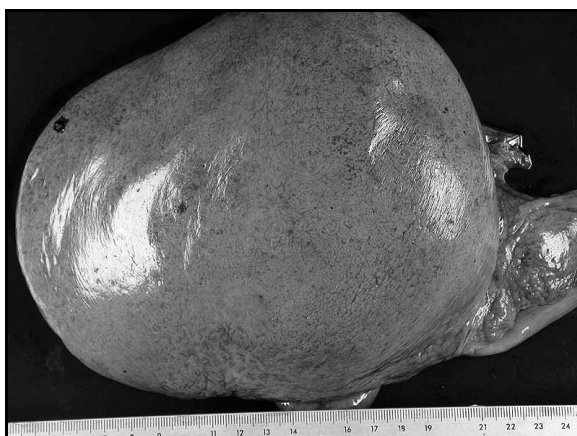
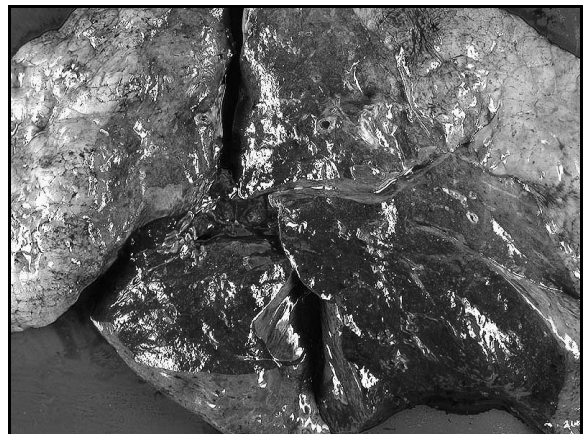


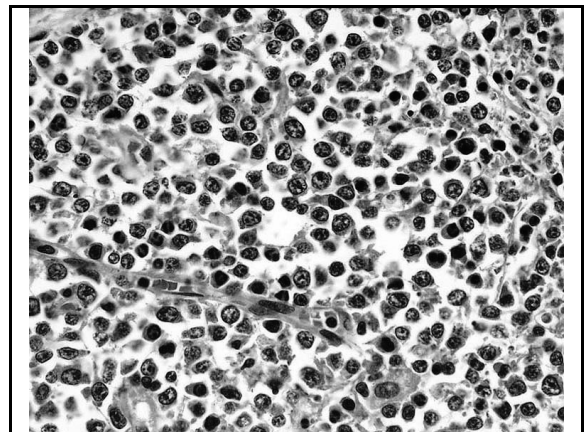
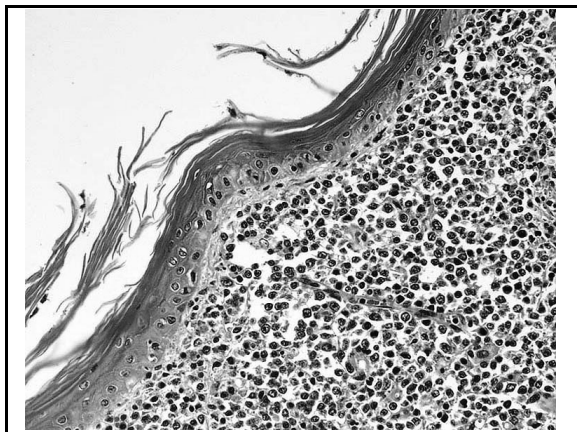
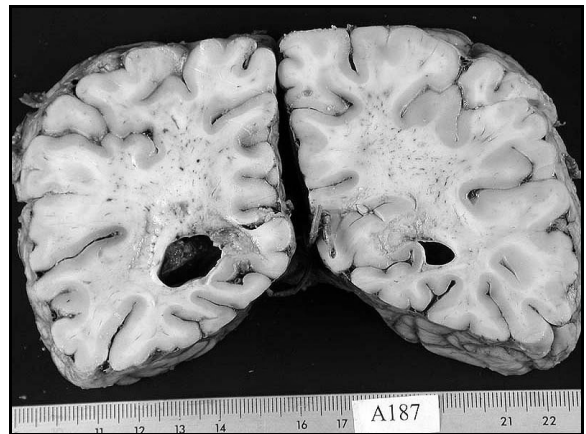
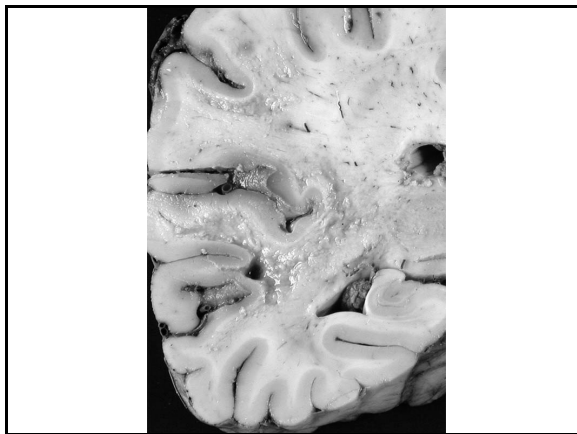
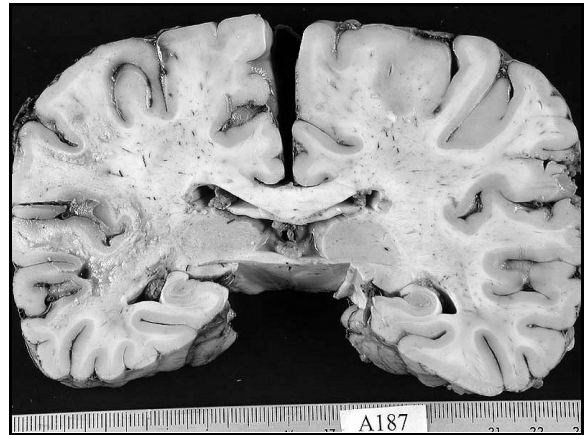
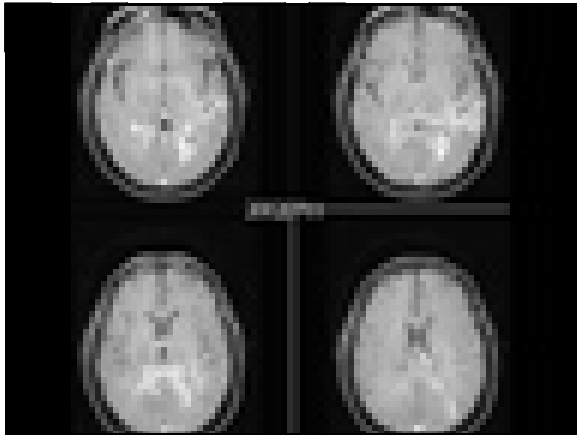


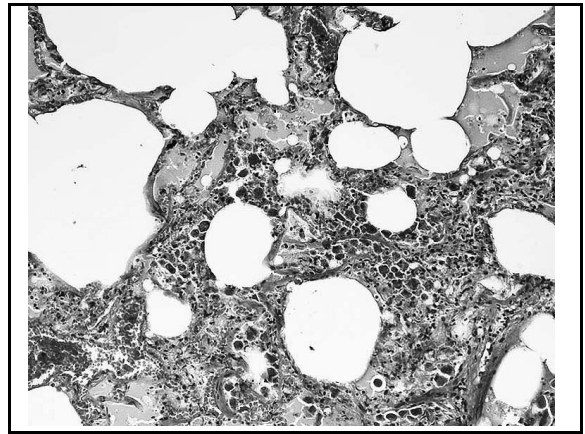
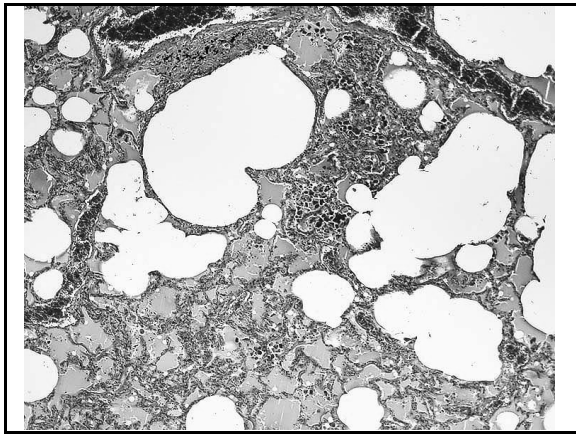
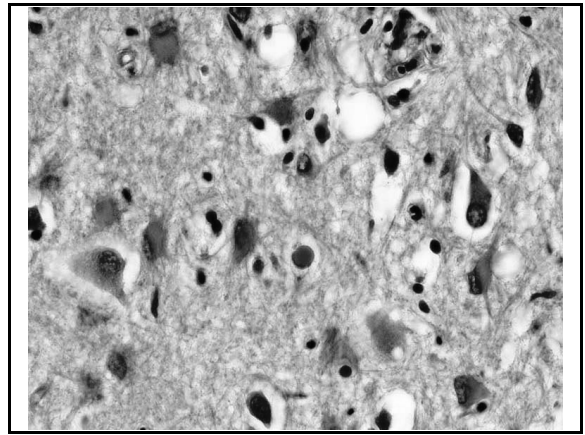
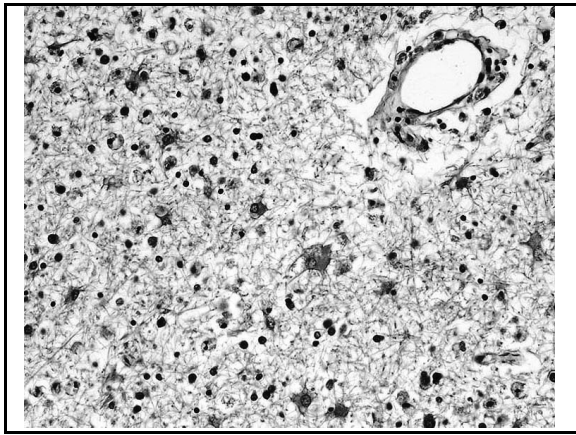
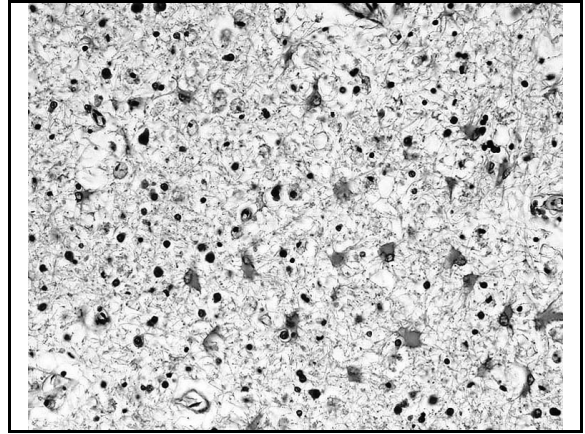
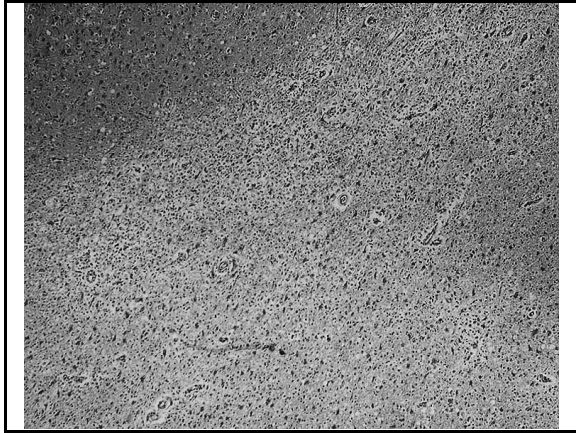


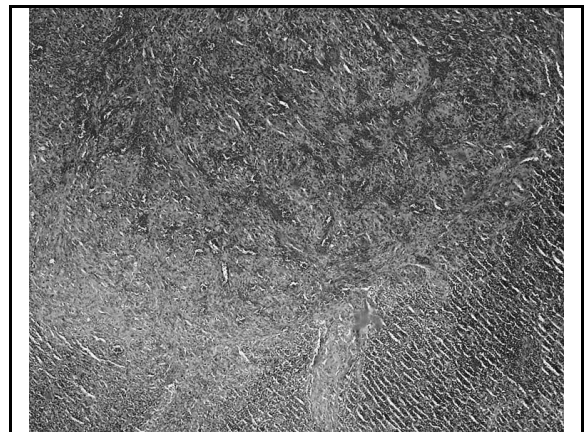
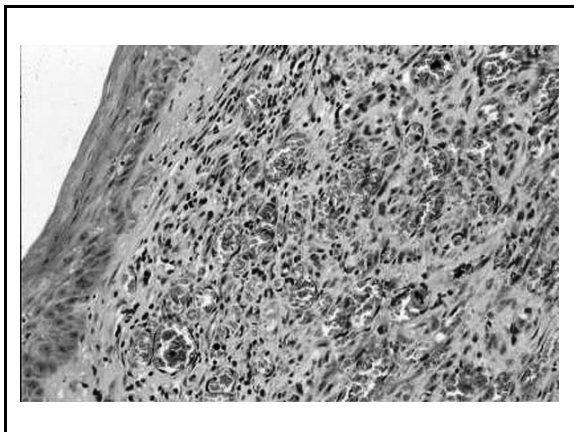
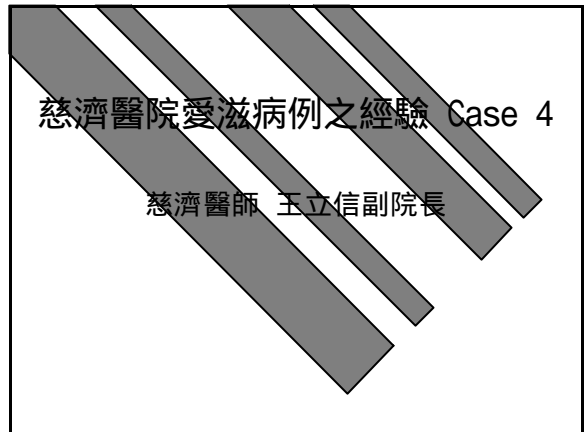
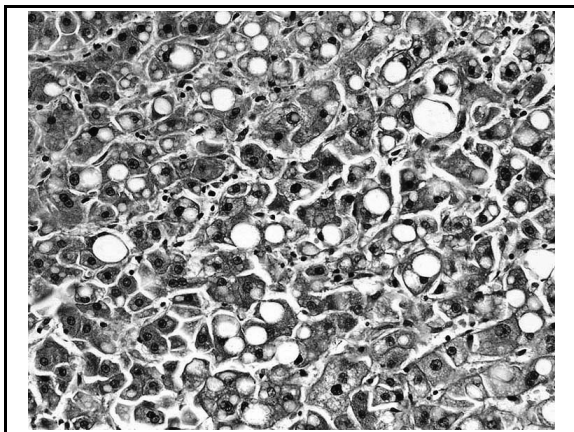
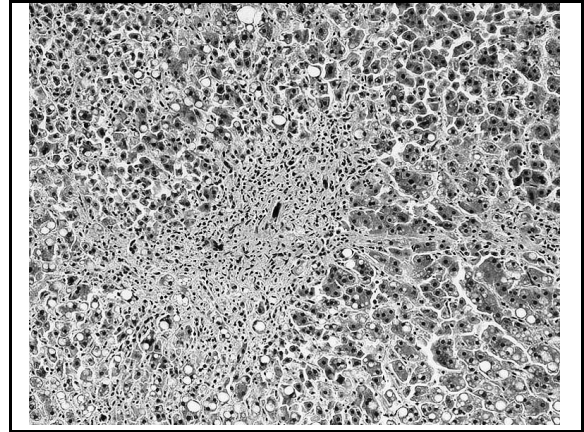
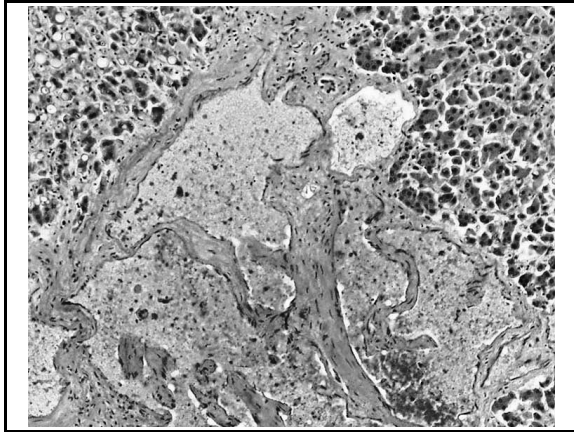


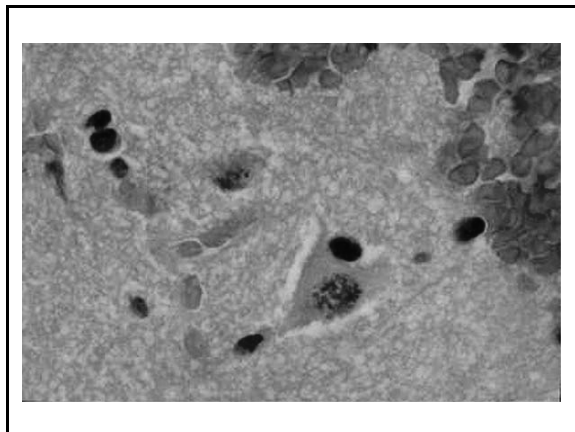
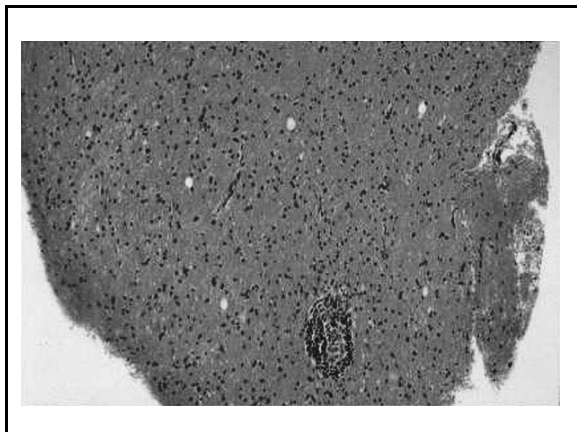
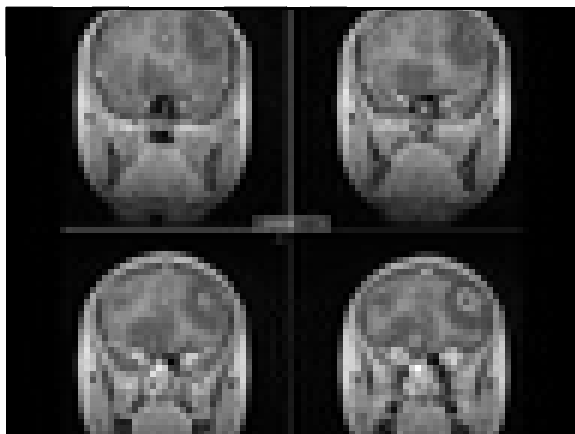
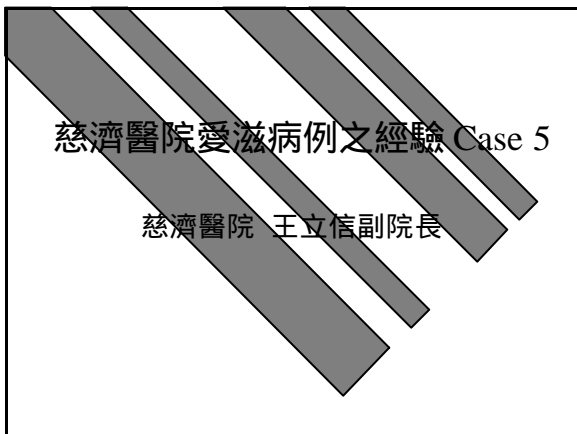
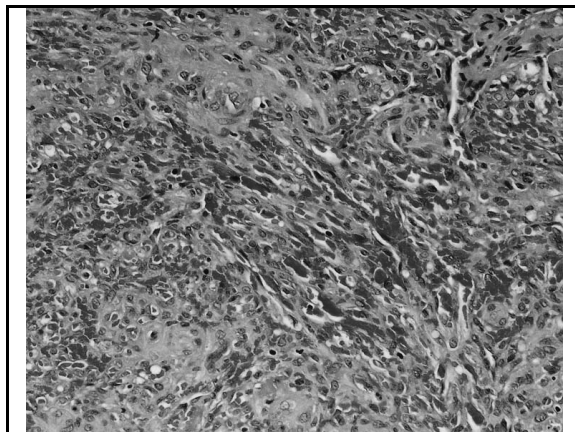
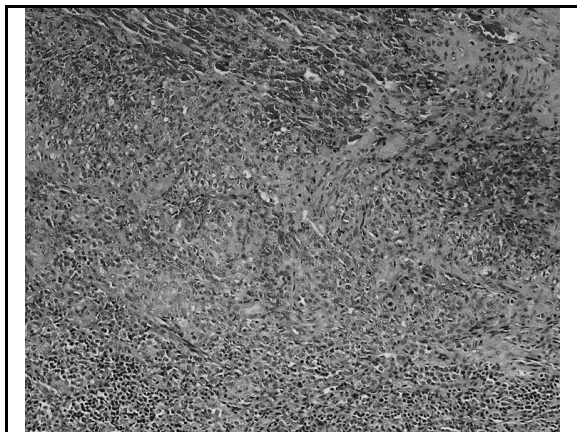


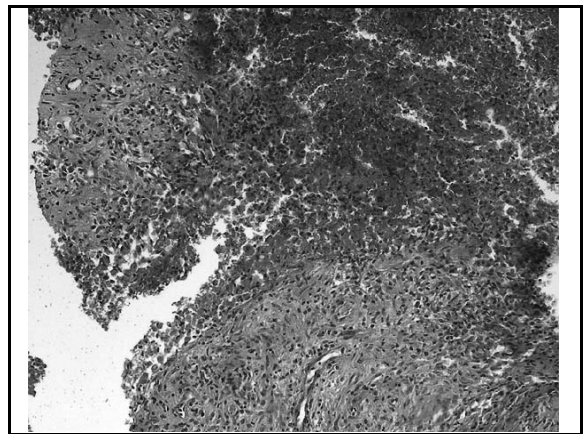
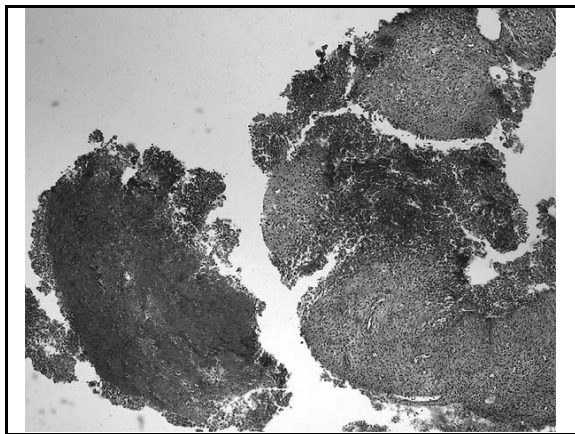
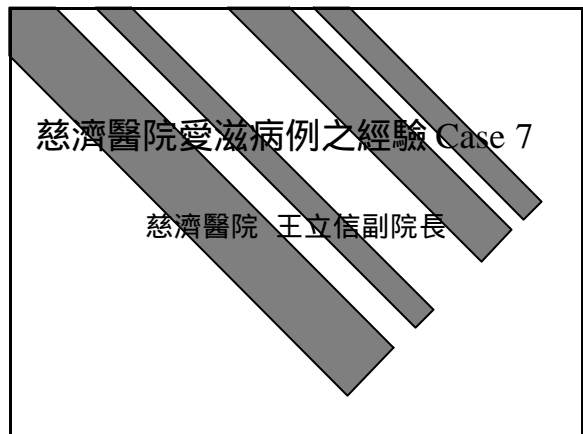
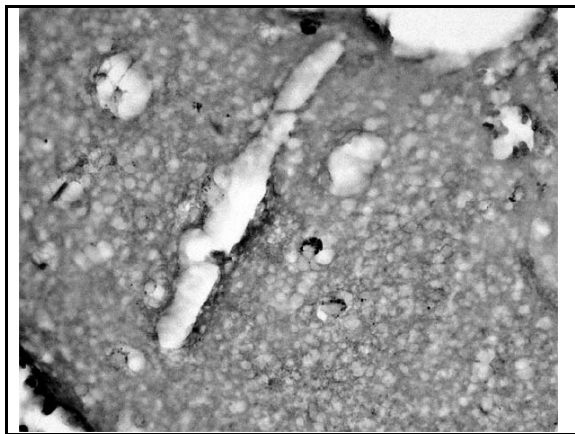
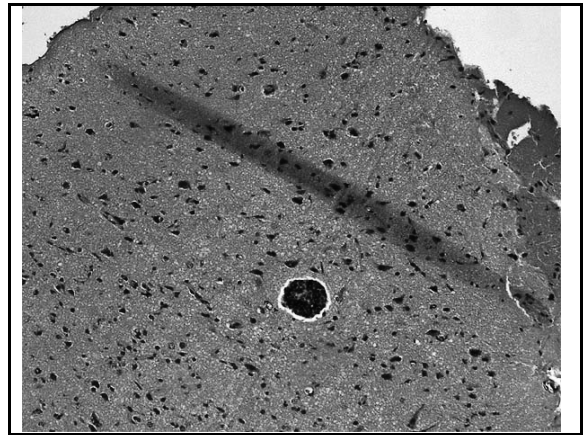
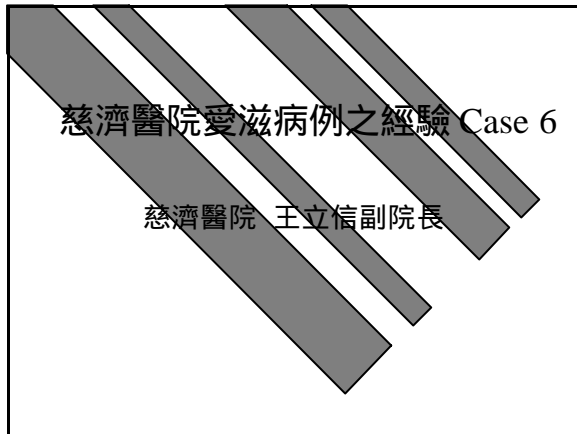












台灣需要怎樣的性病及愛滋病防治政策

在今年，衛生署通報的新愛滋病例數已堂堂突破五百人。這個數字在十年前我們必須等上好幾年才湊得足這個數，現在一年之內就達成業績了。情況若不予以控制，後果不堪設想。以前衛生單位的官員並不是沒有想辦法去控制愛滋病，他們提供很多錢給很多研究單位去色情行業、同志三溫暖、學校、機關作病患篩檢；又花了很多錢贊助愛滋病病友會、中途之家等單位；更超大手筆的提供所有愛滋病患免費醫療。這是世界首例，我們常引以自豪。但結果回饋給我們的竟是如此的不堪，顯然這些作為都有問題，必須檢討。

愛滋病與性病都同樣歸屬於性病，也就是說這種病絕大多數是必須經由性行為來傳染的。僅極少數例外，可經由血液或母子垂直傳染。為什麼會如此呢？因為這些疾病的病原菌都相當嬌嫩，一到環境中，很快就死亡。唯有藉著性行為這樣親密的接觸才有可能傳染。即使如此，其經性行為之傳染率仍然相當低，一般性病只有百分之二十，愛滋病更低到只有百分之五，也就是說跟愛滋病患作愛二十次才有一次中獎的意思，機會非常低。

性病病原菌相當嬌嫩，傳染率又非常低的特性，與一般傳染病是不同的。一般傳染病的病原菌對環境的耐受度都很強，既耐乾又耐日照，而且只需少數病菌就可讓人致病，這樣才能造成隔空傳播，形成瘟疫。既然兩者傳染力有這麼大的差別，因此嚴格來講性病與愛滋病是不應隸屬於傳染病的。他們都是因為行為異常，也就是出現了異常性行為，而得到的感染，在醫學上應與精神病同樣歸屬於行為的疾病。我們若運用一般傳染病的控制法則去控制性病及愛滋病就會出現很大的問題；應該用行為矯治的方法，也就是教育，才有辦法達成。

性病與愛滋病的防治之所以沒法依一般傳染病的法則進行防治，主要是因為沒法將病患進行隔離。性病是經由私密的性行為進行傳播，這是一種私人的需求，沒法以公眾的手段去禁止。對於一般可以治癒的性病，傳染病的法則有一部份仍使得上力。例如將病患找出來治好，起碼可以減少一個禍源。但如果他仍然持續這種高危險性行為，不久肯定又會再得到。對於愛滋病這一套法則就完全失效，因為篩檢出的病人經過治療後根本沒法根除，但是體力會因治療而變的更好，更有能力去從事性行為，傳播愛滋病。可見我們只注意到篩檢及治療病患根本沒法達到控制的效果。

性病因為是個行為的疾病，正本清源的防治之道就是教育。我們的衛生單位也很注意教育，每年十二月性病教育月，我一個人可能就要跑二、三十場演講，到各機關團體、學校、監獄去演講性病及愛滋病防治。但這樣子仍然不夠，因為能乖乖坐下來聽我演講的人，基本上都是低危險性行為的人。我應該去對酒店小姐上課，去對嫖客上課才對。但他們是不可能來聽課的。那要怎麼辦？

我們知道教育可以分為學校教育、家庭教育、社會教育、同儕教育等等。常常我們把教育界定為學校教育，這是根本的錯誤。其實社會上每一種我們看得到、聽得到的東西，都能用來傳播教育的理念。例如，在幾個月前有一句耳語“總統府有緋聞”，一夕之間傳遍全台，這就是最成功的教育案例。我常常想，如果那天傳的是“作愛要戴保險套”，那台灣的性病防治工作就成功了一半了。其實社會上每一個素材都可拿來當作教育工具；例如流行歌曲，如果紅起來，全台灣每個人都會唱，這種傳達理念的效果會非常驚人。有一天，如果我們作了一條愛滋病宣傳歌曲，能擠進流行金曲排行榜第一名，那台灣的愛滋病就有救了。因為肯定可以教育到天天上 KTV 的妓女與嫖客。諸如此類的教育方式，多得勝不勝枚舉。我們的新政府是以文宣起家而打下天下的，相信如果以競選的那股熱忱去投入愛滋病的教育，沒有不成功的道理。

性病教育的內容，包括二個主題：安全性行為與推廣保險套。安全性行為教育是屬於長程目標，是個紮根的工作，必須持續在各個階層推動才會有效。而推廣保險套是避開了教導民眾正確性行為的課題，純粹以阻隔的方式進行防治，屬於消極的防治法，但能收到立即的效果，應該予以大力推動。

保險套對於性病防治是非常有效的，因為性病的傳染力都很差，稍微的防護就可阻絕其傳播，如果正確使用是可以達到百分之百的防護效果。保險套在一般人心目中目前仍被視為情色商品，也有人視之為避孕商品，這些都是不正確的觀念。保險套應被視為普通商品，任何超商、量販店、百貨公司都應該放在醒目的地方販賣，廠牌也要多。一個國家保險套的使用量其實很可以用來反應該國性病教育的成效。衛生署如果能把保險套當作是自己公司的產品一樣去推銷，就如同藥廠推廣新藥，微軟公司推廣新軟體，可樂公司推廣新飲品一般，年年訂定業績，每年都要成長，每季作報告作評估，相信我們的性病防治應該不會作不好吧！

各位想想，這樣的防治工作，沒有政府的大力參予，任何民間團體是不可能達成的。但是一個國家究竟要用什麼樣的政策才能有效的控制當地的性病，到目前為止即使西方國家都仍在摸索之中。如何証實一項政策有效，必須要透過“試辦”，經由社區與社區之間試辦的比較可以知道防治效果如何，而什麼地方又窒礙難行，以作為日後推動成全面政策的參考。期望衛生單位能盡快的朝這方面努力，如果作的好，台灣在世界上都可稱得上是性病防治的大國。

筆者以前在美國華盛頓州立大學研習性病時，曾遇到一位中國大陸來的研究生。閒談之間得知，在大陸上性病屬於衛生單位中之慢性病科管轄，而愛滋病屬於急性病科管轄，當時覺得相當訝異。經這位朋友解釋，原來急性與慢性之區分，不在於疾病本身，而在於經費。愛滋病由於資源多，錢多，因此屬於急性病科，性病沒人沒錢，當然屬於慢性病科，聽完不禁令人莞爾。

回到台灣後發現，台灣其實一模一樣，兩個真是半斤八兩。台灣目前仍然沒

有人在作性病，但是有一大堆人在作愛滋病。如果你仔細去看這些醫師在怎麼作愛滋病的，你會發現大部份的人都在談如何治療愛滋病，如何照顧愛滋病人，病毒如此變異，那一種藥物最能降低病患的病毒量等等。因為這些都有藥廠在後面贊助，早期衛生單位也被莫名其妙的牽著鼻子走。似乎把愛滋病當作是高血壓、糖尿病來研究了。這些其實都是屬於醫療而不是防治，醫療是醫一個人，防治是醫一個社會。若屬醫療範圍，就沒有資格動用到國家的防治經費。我衷心的期望這些或許因追求熱門話題而進入這一行的醫師們，放棄簡單而容易出現成效的話題，嚴肅的投入台灣對抗性病及愛滋病漫延的戰爭中，與疾病管制局一同作戰，共同打贏這一場戰爭。我也希望今後疾病管制局防疫經費的補助對象也應該慎選，是否真能達到防疫效果才是補助的考量重點，由此或許多少能導正某些民間社團的錯誤概念吧。

（若蒙刊登，可否刊在 12 月 1 日世界愛滋病日之醫藥版）

投稿人：王任賢

中國醫藥學院附設醫院內科部感染科主任

台中市北區育德路二號

戶籍地址：台中市西區民龍里三鄰英才路 510 號 11 樓之 3

身分證字號：A110949705

FIV Infection of the Domestic Cat: an Animal Model for AIDS

Chian –Ren Jeng
Department of Veterinary Medicine
National Taiwan University

Feline Immunodeficiency Virus

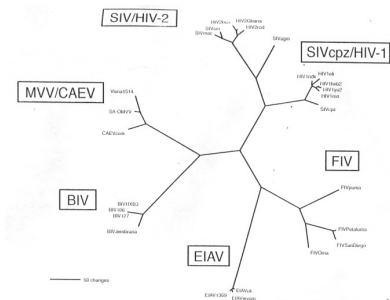
- a lentivirus
- first isolated report in 1987
- retrospective surveys, existence from 1964 or earlier
- 4 serotype, based on difference in sequence of a hypervariable region of the *env* gene

Feline Immunodeficiency Virus 2

- sub-type A – California and Europe
- sub-type B – Central & Eastern USA
- sub-type C – Canada
- sub-type D – Japan
- Taiwan : sub-type C prevalence

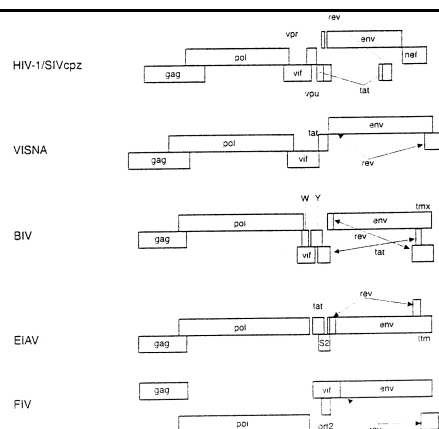
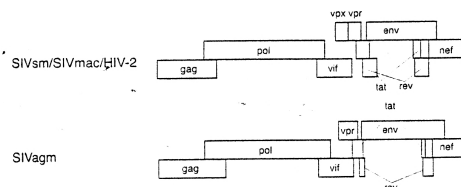
Feline Immunodeficiency Virus 3

- phylogeny of the lentiviruses
- based on a 470 amino-acid alignment of RT. sequence



Feline Immunodeficiency Virus 4

- genome organizations of representative lentiviruses



Prevalence of FIV Infection

- ☛ seroprevalence in ill cats ranging from about 4% to 24%
- ☛ commonly at 2-3% in healthy cats
- ☛ 25-30% in the area with large populations of free-roaming cats, such as Italy and Japan
- ☛ Taiwan : 4-7% to 24-25%
- ☛ male vs. female= 2-3 : 1
- ☛ mean age: 6 years (adult cats)

FIV Infection in Exotic Feline Species

- ☛ in zoos and in free-roaming species
- ☛ Florida panthers, lion, puma, pallas' cat
- ☛ being distantly related to FIV in domestic cat
- ☛ persistent infection without disease in domestic cats

Transmission of FIV ₁

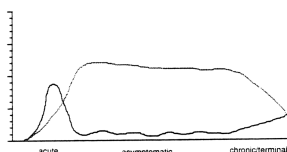
- ☛ primarily by bite and fight wound
- ☛ presence of virus in saliva, blood lymphocyte, plasma or serum during acute infection

Transmission of FIV ₂

- ☛ easily by all parenteral routes (IV, SC, IM, IP) using cell-free or cell-associated virus
- ☛ in utero and **post** parturition via milk
- ☛ through oral, intrarectal and intravaginal inoculation
- ☛ by laparoscopic in semination with semen from chronically infected male

Clinical Findings of FIV Infection

- ☛ recognized clinical stages in cats
 - ❖ acute phase
 - ❖ a clinically asymptomatic phase of variable duration
 - ❖ a terminal phase of infection
- ☛ nonspecific clinical signs



Clinical Signs in Cats with Naturally Acquired Infection

- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| ☛ Fever | ☛ Weight loss, emaciation |
| ☛ Dermatitis, otitis | ☛ Enteritis, diarrhea |
| ☛ Lymph node enlargement | ☛ Abscesses |
| ☛ Stomatitis, gingivitis | ☛ Chronic renal insufficiency |
| ☛ Neurologic signs | ☛ Respiratory tract infection |
| ☛ Uveitis, parsplatitis | |

Clinical Signs of FIV Infection

- ☛ oral cavity disease — 56%
- ☛ chronic enteritis or enterocolitis — 20%
- ☛ upper respiratory tract infection (rhinitis) — 33%
- ☛ CNS signs — 1%
- ☛ neoplasia — 3%

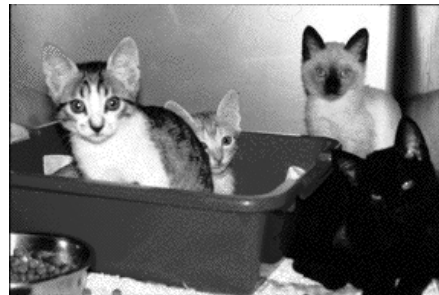
Opportunistic Infection and Neoplasms Associated with Naturally Acquired FIV Infection

Infections		Neoplasms
Calicivirus	Mycobacteria	Lymphoma, leukemia
FeLV	Cryptococcus	Myeloproliferative disease
Papillomavirus	Cryptosporidia	Squamous cell carcinoma
Poxvirus	Dermatophytes	Mammary gland adenocarcinoma
Feline syncytial-forming virus	<i>Haemobartonella felis</i>	Mast cell tumor
<i>Toxoplasma gondii</i>		Bronchoalveolar carcinoma

Course of Disease

- ☛ many years with progressive worsening of signs before succumbing
- ☛ with FeLV coinfection, show earlier and more severe signs
- ☛ death in 20% of cats within 2 yrs of diagnosis
 - ❖ 4.5-6 yrs after infection
 - ❖ >50%, are asymptomatic for these first 2 years
 - ❖ generally live < 1yr after ARC develops

Asymptomatic FIV Infection



Symptomatic FIV Infection



ARC Gingivitis & Stomatitis



Feline AIDS ₁



Feline AIDS ₂

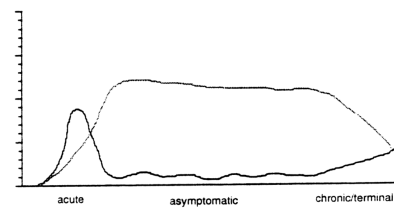


Pathology of FIV Infection ₁

- Viral distribution in experimental infection in SPF cats
 - lymphoid organs (thymus) and salivary glands
 - viremia
 - mononuclear cell in non-lymphoid organs including lung, intestinal tract, and kidney

Pathology of FIV Infection ₂

- Viremia with Clinical Signs



Pathology of FIV Infection ₃

- *In Vivo* and *in Vitro* Cell Tropism of FIV

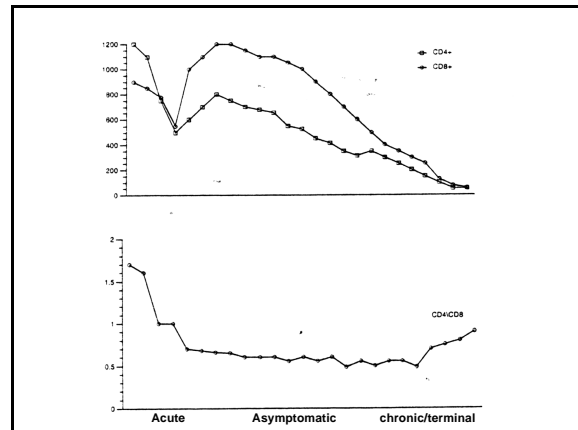
<i>In Vivo</i>	<i>In Vitro</i>
Lymphocytes (CD4 ⁺ , CD8 ⁺ , B cells)	Brain endothelial cells
Macrophages	Brain microglial cells
Follicular dendritic cells	Astrocytes
Megakaryocytes	Macrophages
Salivary glands epithelium	

Pathology of FIV Infection ₄

- Pantropism of FIV
 - ❖ Does not use feline CD4 molecule as a cellular receptor
 - ❖ CD9 blockade inhibits release of virus from infected cells

Pathology of FIV Infection 5

- ☛ Progressive disruption of normal immune function by FIV infection
 - ❖ Abnormalities of lymphocyte subsets : decrease in both the number and relative proportion of CD4 cells
 - ❖ Inversions of CD4⁺/CD8⁺ ratio



Pathology of FIV Infection 7

- ☛ CD4⁺/CD8⁺ ratio
 - ❖ Inconsistent increase in the proportion of CD8 cell
 - ❖ Not a prognostic tool for cats

Pathology of FIV Infection 8

- ☛ Dysregulation of immune system by FIV infection
 - ① reduces responsiveness of PBMC to *in vitro* mitogen stimulation
 - ② impairs priming of T cells by T dependent immunogen *in vitro*
 - ③ CD4 ↓ MHC ↓ IL-2 receptor ↓
 - ③ cytokine dysregulation, increases and decreases IL-1, IL-6, and TNF-
 - ⑤ dysfunction of NK activity
 - ⑥ apoptosis involves pathway in T cell depletion

Pathology of FIV Infection 9

B cell irregulation

- ① hypergamaglobulinemia
- ② polyclonal B cell stimulation
- ③ circulating immune complex
- ④ delay in the class shift of Ab isotype from IgM to IgG

Pathology of FIV Infection 10

Abnormality of neurological function

- ☛ Clinical & histological evidence
- ☛ Lesions may occur in the absence of massive infection (glutamate)
- ☛ Astrocyte study *in vitro*
 - ① altered intercellular communication
 - ② abnormal glutathione reductase activity
 - ③ susceptible to oxidative injury

Animal Models for AIDS

- ☐ Chimpanzees: can be infected with HIV, generally do not develop an AIDS –like disease
- ☐ Primate lentiviruses: cause an asymptomatic infection in their natural hosts
- ☐ SIVmac - infects and cause disease in macaque
 - in natural host, sorty mangabey, an asymptomatic infection

FIV Infection in Cat

- ☐ Develop an immunodeficiency similar to AIDS in human
- ☐ An animal model for the development of a successful vaccine for AIDS
 - by inactivated virus vaccine
 - ❖ **complete protection after challenging with same viral origin**
 - ❖ **no protection with other viral origin**
 - by subunit vaccine
 - ❖ **partial protection**
 - ❖ **enhancement of FIV infection, immune stimulating complexes**

The Story of CD8 soluble suppressor factor

- Contribution of human α -defensin-1, -2 and -3 to the anti-HIV activity of CD8 antiviral factor

Zhang L et al., science 2002

One of the Major Unanswered Questions in HIV-1 Infection

- ☐ The long asymptomatic stage of disease
 - accompanying with active virus replication
 - a rapid turnover of infected CD4⁺ lymphocytes
- ☐ The Discovery of Anti-HIV-1 Activity of CD8 Anti-viral Factor

HIV and CD8 Anti-viral Activity 1

- A soluble factor secreted by CD8 T lymphocyte may suppress HIV -1 replication

Walker et al., Science 1986
- The inhibition of HIV replication in acutely infected CD4⁺ cells by CD8⁺ cells involve a non-cytotoxic mechanism
 - cell contact is required for optimal anti-viral activity

Walker et al., J Virol 1991
- Arrest HIV replication at the level of viral transcription

MacKewicz et al., PNAS 1995

HIV and CD8 Anti-viral Activity 2

- Suppression of HIV replication by CD8⁺ cells from lymphoid tissue
- Correlating with the clinical stage of HIV infected individuals

Blackbourn et al., PNAS 1996

 - **Suppress HIV replication at the ratio of**
 - **Long term survivors** CD8 : CD4=0.1
 - **Asymptomatic subject** CD8 : CD4=0.25
 - **PBMC** CD8 : CD4=0.05
 - **AIDS patient : not able to suppress**

HIV and CD8 Anti-viral Activity 3

- CD8 cell from asymptomatic HIV infected individual suppress superinfection of their PBMC
Barker et al., J Gen Virol 1996

- CD8 T cell from HIV type 1 – seronegative individuals suppress virus replication in acutely infected cell
Rosok et al., AIDS Res Hum Retroviruses 1997

- Lack of infection in HIV-exposed individuals is associated with a strong CD8(+) cell noncytotoxic anti-HIV response
Stranford et al., PNAS 1999

HIV and CD8 Anti-viral Activity 4

- ☐ Contribution of human α -defensin-1, -2 and -3 to the anti-HIV-1 activity of CD8 anti-viral factor
Zhang L et al., science 2002

- ❖ The identity of CD8 T cell anti-viral factor (CAF)
- ❖ Using protein-chip technology, a cluster proteins are secreted by CD8 T cell from long-term non-progressors with HIV infection
- ❖ CAF activity is eliminated by antibodies specific to human α -defensin
- ❖ Synthetic α -defensin inhibits the replication of HIV isolated *in vitro*

The Story of CD8 soluble suppressor factor in FIV infected Cats

- ☐ Evidence of CD8⁺ Antiviral Activity in Cats Infected with FIV
Jeng et al., J Virol 1996

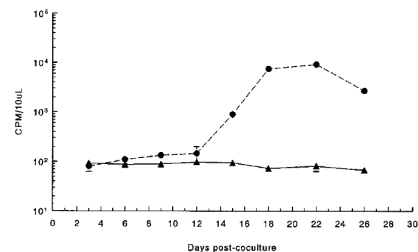
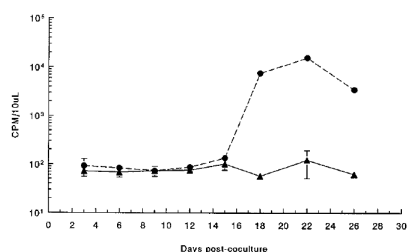
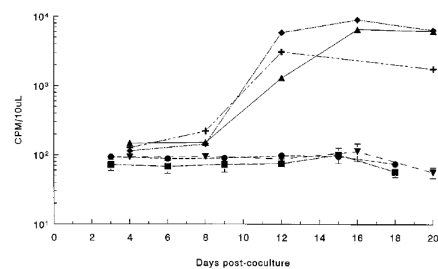


TABLE 1. FIV replication in unfractionated and CD8⁺ cell-depleted PBMC from cats infected with FIV

Cat ^a	Peak RT activity in culture supernatant (10 ² cpm/μl) ^b		% Suppression ^c
	Unfractionated PBMC	CD8 ⁺ cell-depleted PBMC	
BIG	65.5 ± 1.5	59.2 ± 1.5	
CIN	90.0 ± 2.8	57.3 ± 4.6	
JOS	1.1 ± 2.8	0.5 ± 0.01	
ROM	0.6 ± 0.1	26.1 ± 1.5	92.8
THO	31.0 ± 3.2	63.8 ± 2.0	67.1
TOM	0.7 ± 0.04	76.0 ± 2.6	99.7

^a The cats were naturally infected with FIV as determined by Western blotting for anti-FIV antibody and PCR for FIV provirus in PBMC.

^b Data are peak RT activities for each culture (means ± SE from triplicate cultures) of PBMC or CD8⁺ T-cell-depleted PBMC cultured with FCD4E indicator cells. RT assays were run in triplicate for each supernatant sample.

^c Expressed as: 100 - (RT activity of unfractionated PBMC culture/RT activity of CD8⁺ T-cell-depleted culture). Cats with ≥66% suppression were arbitrarily defined as having CD8⁺ anti-FIV activity. Coculture methods and depletion of CD8⁺ T cells from PBMC and FCD4E cells are described in Materials and Methods.

TABLE 2. In vitro FIV expression by PBMC and CD8⁺ cell-depleted PBMC from experimentally FIV-infected cats

Cat ^a	Peak RT activity in culture supernatant (10 ² cpm/μl) ^b		% Suppression ^c
	Unfractionated PBMC	CD8 ⁺ cell-depleted PBMC	
AL1	10.7 ± 3.6	109.9 ± 0.1	90.3
AL2	47.2 ± 1.7	102.6 ± 3.8	53.9
AL3	1.4 ± 0.1	1.3 ± 0.2	
AL4	1.1 ± 0.1	71.8 ± 3.7	98.6
AL5	12.7 ± 1.9	58.6 ± 2.7	78.3
AL6	64.4 ± 5.2	29.3 ± 2.8	
AN3	6.2 ± 1.4	10.9 ± 3.6	43.1
AN4	3.7 ± 0.3	41.5 ± 3.4	91.1
AN5	6.2 ± 0.4	109.3 ± 2.2	94.3
AN6	2.7 ± 0.8	7.4 ± 2.1	63.5
AK1	5.5 ± 0.5	37.1 ± 1.8	85.2
AK2	33.3 ± 4.0	74.0 ± 5.6	55.0
AK3	1.0 ± 0.3	4.9 ± 0.1	
AK4	0.5 ± 0.1	28.4 ± 2.0	98.2
AK5	17.5 ± 0.3	56.9 ± 2.4	69.2

^a AL and AN SPI cats were tested 44 to 60 weeks p.i. with cell-free FIV and were clinically asymptomatic at the time of testing. AK RS cats were tested 95 weeks p.i. with cell-associated virus. Some of the AK cats had clinical signs of early ARC disease (chronic oral and recurrent respiratory infections) around the time of testing.

^b Data are mean peak RT activities (± SE) of triplicate samples (16 days postculture) from cultures of PBMC or CD8⁺ cell-depleted PBMC with indicator FCD4E cells.

^c Expressed as: 100 - (RT activity of unfractionated PBMC culture/RT activity of CD8⁺ T-cell-depleted culture). Coculture methods and depletion of CD8⁺ T cells from PBMC and FCD4E cells are described in Materials and Methods.

TABLE 3. Inhibitory effect of CD8⁺ cells from FIV-infected cats on in vitro infection of FCD4E cells

Cat/FIV status	% Suppression of FIV replication in FCD4E cells ^a	Previous antiviral activity ^b
AL4/positive	90.2	98.6
AL5/positive	92.3	78.3
AL6/positive	<10	0
AN6/positive	87.0	63.5
AN3/positive	39.7	43.1
AN4/positive	38.3	91.1
AN5/positive	38.3	94.3
TK2/negative	<10	NT ^c
TJ2/negative	<10	NT

^a CD8⁺ cells were removed with anti-CD8 antibody-coated magnetic beads from PBMC of seven FIV-infected cats shown previously to have various degrees of antiviral activity and from PBMC of two FIV-negative cats. After stimulation with ConA and rHuIL-2 as described in the text, the CD8⁺ cells were added to FCD4E cultures which had been infected 16 h previously with FIV as described in Methods and Materials. RT activity was measured after 9 days in culture.

^b Data are previous antiviral activities determined by CD8⁺ cell-depleted PBMC cocultures and are from Table 2 (expressed as percent suppression).

^c NT, not tested.

TABLE 4. CD8⁺ T-cell antiviral activity in PBMC from cats with different stages of FIV infection

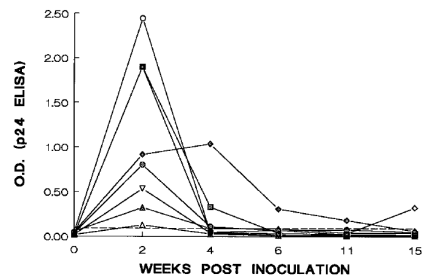
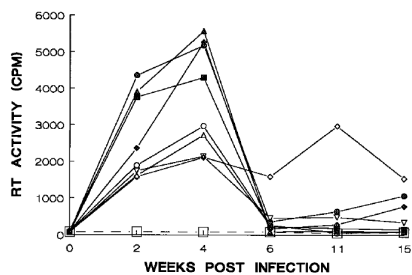
Stage of infection and cat	Peak RT activity in culture supernatant (10 ² cpm/μl) ^a		Wk	% Suppression ^b
	Unfractionated PBMC	CD8 ⁺ cell-depleted PBMC		
Acute^c				
AL1 ^d	8.2	7.6	7	0
AL2 ^d	9.4	17.2	7	45.3
AL3 ^d	10.7	13.8	7	22.5
AM1	105.8	77.3	13	0
AM2	28.9	33.3	13	10.2
AM3	33.5	23.0	13	0
AM4	58.7	31.5	13	0
AM5	54.7	26.4	13	0
Asymptomatic^d				
AP2	169.1	225.2	22	24.9
AP3	20.7	32.1	22	35.5
AP4	9.6	148.9	22	93.6
AP5	16.3	66.1	22	75.3
AL1 ^d	10.7	100.9	44	90.3
AL2 ^d	47.2	102.6	44	54.0
AL3 ^d	1.03	22.1	44	95.5
AL4	1.1	71.8	44	98.5
AL5	12.7	58.6	44	78.3
AL6	64.4	29.3	44	0
Asymptomatic-ARC^d				
AK1 (ARC)	5.5	37.1	95	85.2
AK2 (ARC)	33.3	74.0	95	55.0
AK3 (ARC)	1.0	4.9	95	0
AK4	0.5	28.4	95	98.2
AK5 (ARC)	17.5	56.9	95	69.2
AN3	6.2	109.3	105	94.3
AN4	3.7	41.5	105	91.1
AN5	38.0	40.0	105	0
AN6	2.7	7.4	105	63.5

^a Expressed as: 100 - (RT activity of unfractionated PBMC culture/RT activity of CD8⁺ T-cell-depleted culture).

^b SPI cats were infected with cell-free FIV as described in Materials and Methods.

^c Cats AL1, AL2, and AL3 were tested at both the acute and asymptomatic stages of infection.

^d Asymptomatic-ARC cats consisted of RS cats (AK) infected with cell-associated virus and SPI cats (AN) infected with cell-free virus. Four of the AK cats (ARC) had chronic oral and recurrent respiratory infections around the time of testing.



Evidence of CD8⁺ Antiviral Activity in Cats Infected with FIV

Jeng et al., J Virol 1996

- ☐ FIV is more readily isolated from CD8⁺ T-cell-depleted PBMC of FIV cat
- ☐ CD8⁺ T cells from FIV cat inhibit FIV replication *in vitro*
- ☐ The antiviral activity is not found in FIV (-) cat, and not commonly present in acutely infected FIV cat, but present in the majority of chronically infected, clinically asymptomatic and symptomatic cats
- ☐ Decrease in plasma and cell associated viremia appears to precede the appearance of CD8⁺ anti-FIV cell in the circulation

FIV

- ☐ An unique opportunity to dissect the critical components of immunity
- ☐ The information may be relevant to the pathogenesis & therapeutic development of HIV infection in human

愛滋病與性病

楊仁宏 博士 中國醫藥學院副教授
財團法人仁愛綜合醫院皮膚科主任

二十世紀末期，全球愛慾橫流，同性戀、異性戀等性愛的氾濫，終於引爆世紀之疫 - 愛滋病（AIDS）的流行。其奪害生命幅度之廣闊、影響層面之深遠，可說是 21 世紀人類最大的浩劫。由於性的接觸傳染（75-85%）是傳播愛滋病最主要的溫床，無疑的，愛滋病是有史以來最嚴重的性傳染病（性病）。

但是愛滋病的崛起，並未使傳統的性病消聲匿跡，相反的，不管是梅毒、
？疹、軟性下疳、淋病、尖圭濕疣（俗稱菜花）淋巴肉芽腫、披衣菌感染---等性病仍然在世界各地大行其道，當然台灣也不例外！

愛滋病與其他性病間的關係錯綜複雜，彼此相互影響。從生物學的觀點而言，當愛滋病患者罹患性病時，會增加生殖道愛滋病毒的出現（HIV shedding），進而增加 HIV 的感染力（infectiousness）；另一方面，一般人感染性病時，性器官的表皮黏膜保護層遭受破壞，局部的發炎細胞增加，細胞表面接受器的數目增多，讓 HIV 攻擊免疫細胞的機會增加，進而增加感染 HIV 的機會（susceptibility）。

一般而言，罹患性病不管是潰瘍性的梅毒、軟性下疳、？疹，或者是非潰瘍性的淋病、尿道炎、陰道滴蟲感染等，均會增加感染 HIV 的機會。研究顯示，性病會使人平均增加三到五倍感染 HIV 的機會，因此及早診斷與治療無疑的可以有效地減少 HIV 的傳播。

Studies on STDs as risk factors for HIV transmission

Reference	Study population	STD studied	Relative risk
Cameron et al.	Heterosexual men (Kenya)	Genital ulcer (mainly chancroid)	4.7
Darrow et al.	Homosexual men (USA)	Syphilis	1.5-2.2
Holmberg et al.	Homosexual men (USA)	Herpes	4.4
Laga et al.	Heterosexual women (Zaire)	Gonorrhoea	3.5
		Chlamydial infection	3.2
		Trichomoniasis	2.7
Stamm et al.	Homosexual men (USA)	Herpes	3.3-8.5
		Syphilis	8.4-8.5

（取材自 WHO: Consultation on STD interventions for preventing HIV: what is the evidence, 2000）

另一方面，愛滋病會改變原本性病的臨床症狀，呈現不典型的表現，也可能使治療變得更為棘手，再加上愛滋病的藥物治療（如雞尾酒療法等），無形中增加了問題的複雜性。

愛滋病與性病間的複雜關係，略舉數例以為說明：

(1) 陰部？疹：愛滋病患的陰部？疹發作常變的更為頻繁與嚴重，水？與潰瘍更為疼痛與難以癒合，甚至有的潰瘍可以大到二十公分，甚至出現抗藥性的？疹病毒；愛滋病的女性患者即使沒有？疹的發作的情況下，子宮頸陰道的分泌物仍可發現？疹病毒的存在 (asymptomatic viral shedding)，反過來是造成？疹病毒散播的好途徑。

(2) 梅毒：愛滋病患再感染梅毒，一、二期的症狀除了硬性下疳的潰瘍可能較多或二期的皮疹較為廣泛且較常伴隨生殖器潰瘍之外，與常人無太大的不同；但是臨床的進展偶會加速，可能在早期的梅毒患者，2 年內即可出現神經性梅毒的症狀；對盤尼西林的療效也不如預期，也就是即使接受適當的盤尼西林治療，仍可能呈現持續性或再發性的梅毒症狀。血清學方面，愛滋病患者的 VDRL 較易出現偽陽性，但真正感染梅毒有時反而出現偽陰性的 VDRL、RPR 或 TPHA、FTA-ABS，此外，作為追蹤梅毒治療指標的 VDRL 或 RPR 的效價變化也可能變得較不可預測。

(3) 尖圭濕疣 (俗稱菜花)：由人類乳頭病毒 (human papillomavirus, HPV_s) 致病，最新研究顯示有 100 種以上的 types 被發現，美國的流行病學研究發現 HPV 感染在一般的成人相當普遍，且大部分都沒有明顯臨床症狀，也就是所謂“subclinical”至少約 15%，臨床可見明顯疣狀病灶僅約 1%，使得 HPV 更不容易預防。此外，原本就不易根治的菜花，在愛滋病人的身上有時可以長的很大或分布的極為廣泛，更不易治療或更容易復發，病人也較常同時感染多種的 HPV_s，且有明顯增加陰部、肛門癌病變的機會，尤其是感染 HPV-16、HPV-18 使女性侵襲性的子宮頸癌或外陰癌的發生更是明顯提高。

(4) 傳染性軟疣：由傳染性軟疣病毒 (molluscum contagiosum virus, MCV) 致病，目前至少已知有 MCV1、MCV2 兩種以上的傳染性軟疣病毒，小朋友通常感染 MCV1，愛滋病人也較常感染 MCV1。一般人罹患傳染性軟疣往往極易診斷與治療，甚至可有自癒的傾向，但是在愛滋病人身上，傳染性軟疣常分布於背部、臀部、臉部或頸部，較為廣泛且不易治癒，病灶可以像粉刺、汗管瘤、皮角或基底細胞癌等不典型的臨床症狀，常需借助病理診斷來確認，甚至，傳染性軟疣的出現可說是一種愛滋病情進展惡化的指標，病人的 CD₄ 數目常小於 200/mm³，換言之，當 CD₄ 數目小於 200/mm³ 時，病人常常也會出現傳染性軟疣，此時代表預後不良。

(5) 人類？疹病毒第 8 型 (Human herpesvirus 8, HHV-8)：1980 年代愛滋病流行之初，即發現愛滋病人常併發卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma) 的發生，現在已經了解卡波西氏肉瘤與 HHV-8 的感染密切相關，加以宿主免疫功能失常所導致的血管內皮細胞異常增生。流行病學顯示 HHV-8 是可以經由性愛而傳染的，愛滋病併發的卡波西氏肉瘤最常發現於舊金山與紐約地區，與這些地區 HHV-8 高盛行率 (prevalence) 與同性戀的流行可能都有密切的關係。近年來雞

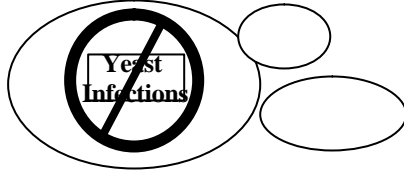
尾酒療法有效減緩病人免疫系統破壞的速度，使得卡波西氏肉瘤的發生有減少的傾向。

愛滋病與性病的防治：愛滋病與性病的防治並無二致。引用衛生署病管制局的呼籲：「愛滋流行速度在台灣相對較不嚴重，但新感染人數則在持續增加中，我們應該以泰國的情形引以為鑑，視愛滋防治是社會的病、國家的事，今日不做，明日後悔，全民一起防治愛滋病。」

參考資料

- 1、 Czusta A, Yen-Moore A, Van der Straten M, et al. An overview of sexually transmitted diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. J am Acad Dermatol 2000; 43: 409-32.
- 2、 UNAIDS/WHO: Consultation on STD interventions for preventing HIV: what is the evidence, 2000.
- 3、 Mostad SB, Kreiss JK, Ryncarz A, et al. Cervical shedding of herpes simplex virus and cytomegalovirus throughout the menstrual cycle in woman infected with human immunodeficiency virus type 1. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 948-55.
- 4、 Birnbaum NR. Resolving the common clinical dilemmas of syphilis. Am Fam Physician 1999; 59: 2233-40.
- 5、 Conley LJ, Ellerbrock TV, Bush TJ, et al. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condyloma acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. Lancet 2002; 359:108-13.
- 6、 Mathijs H, Brentjens MS, Kimberly A, et al. Human papillomavirus: a review Dermatologic Clinics 2002; 20: 315-28.
- 7、 Geraminejad P, Memar O, Aronson I, et al. Kaposi's sarcoma and other manifestations of human herpesvirus 8. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 641-55.

How Can Basic Researchers Stop Yeast Infections?



Dr. Hsiu-Jung Lo

Assistant Investigator

Phone: (02) 2653-4401 ext. 7550 or 7552

Fax: (02) 2789-0254

e-mail: hjlo@nhri.org.tw

Who Are Susceptible to Opportunistic pathogens, Like *C. albicans*?

AIDS
Chemotherapy
Transplantation
Elderly Disease
Neonates
Surgery
Steroids
Diabetes
(Antibiotics)

The population increases and fungal infection plays an important role in nosocomial infections.

Annual prevalence rates (per 100,000)

	Prevalence
Candidemia	7.3
Cryptococcosis	6.6
Invasive group B streptococcal disease	6.4
Invasive meningococcal disease	1.0

Estimated prevalence of candidemia (per 100,000)

Finland 1999	2
CDC US 1992-1993	8
CDC US 1998-2000	10
EIEIO	6

Importance of Fungal Infections

Candida spp. are the 4th –leading cause of nosocomial infections in the USA. In the patients with candidemia, 35% mortality rate.

70% of AIDS infected patients had oropharyngeal candidiasis.

70% of women experienced at least one episode of vaginitis and 20% of them experienced recurrence.

Ranking of Underlying Causes of Death due to Infection Diseases in the US

Type of infection	1980		1997	
	ranking	No. of death	ranking	No. of death
respiratory tract	1	56966	1	87181
septicemia	2	9,438	2	22396
kidney/UTI	3	8006	4	13413
heart	4	2486	5	5577
tuberculosis	5	2333	8	1259
bacterial meningitis	6	1402		
gastrointestinal	7	1377	9	1053
hepatobiliary	8	1277	6	4596
perinatal	9	1035	10	820
mycoses	10	828	7	2370
HIV/AIDS			3	16524

UTI, urinary tract infection. cid 2001 33, 641

How Much Do You Spend on Candidemia?

In the United States

1997

2 candidemia per 100,000 population

40,000 per patient (34,123 per medicare patient and 44,536 per private insurance patient)

> 200 million per year for national costs of nosocomial candidemia

2002

8 candidemia per 100,000 population

~1 billion per year in 260 million population

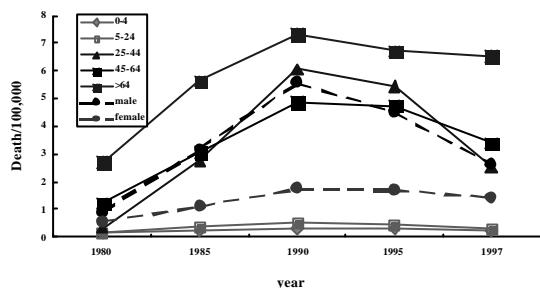
CID 1998 27, 781 and 2001 32, 1110

In Taiwan

~24 million population

~100 million US dollars per year for nosocomial candidemia

Mortality due to Invasive Mycoses in the US



1992 to 1993 in Three California Counties

2.94 million	No. of case/1,000,000	Case-fatality ratio %
<i>Candida</i> species	73	39.9
<i>C. albicans</i>	37	38.1
non-albicans	36	29.5
Cryptococcus (89.7% HIV infected)	66	12.7
Coccidioides	15	11.1
Aspergillus	12	23.3
Histoplasma	7	21.4
Agents of Zygomycosis	1.7	30.0
Agents of Hyalohyphomycosis	1.2	14.3
Agents of Phaeohyphomycosis	1	0
<i>Sporothrix schenckii</i>	<1	20.0
<i>Saccharomyces</i>	<1	50.0
<i>Malassezia furfur</i>	<1	0
Others	0	
Total	178	22.4

cld 1998, 27, 1138

1992 to 1993 in Three California Counties

2.94 million

Candida species from blood or CSF of 428 patients

73 case per million per year

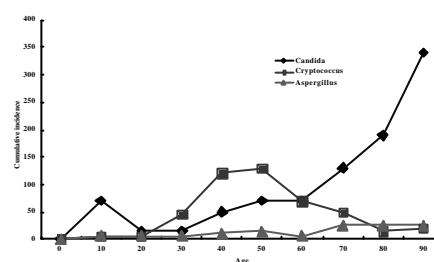
33.9% case-fatality ratio

	prevalence	Case-fatality ratio
<i>C. albicans</i>	50.9%	38.1%
<i>C. parapsilosis</i>	22.2%	34.7%
<i>C. glabrata</i>	11.7%	16.8%
<i>C. tropicalis</i>	7.9%	44.1%

Underlying diseases Nonhematologic malignancies (78, 18.2%),
HIV infection (61, 15.3%),
Diabetes (58, 13.6%),
Chronic lung disease (56, 13.6%),
Abdominal or cardiac surgery and Leukemia

cld 1998, 27, 1138

Age specific Cumulative Incidence Rates



cld 1998, 27, 1138
1992 to 1993 in three California counties
2.94 million

Evolution of Azole Drug Resistant Strains

HIV-positive population

acquired resistance

C. albicans

C. neoformans

A. fumigatus

Transmission between partners

HIV-negative population

intrinsic resistance

C. glabrata

C. krusei

Nosocomial acquisition

Prevalence of Hospital-acquired Bloodstream Infection (BSI)

From January 1989 to December 1999

2759 BSI associated with *Candida* species from all ICUs

2385 were monomicrobial BSIs caused by *Candida* species

4.8 cases per 10,000 central venous catheter days

<i>C. albicans</i>	59%
<i>C. glabrata</i>	12%
<i>C. parapsilosis</i>	11%
<i>C. tropicalis</i>	10%
<i>C. krusei</i>	1.2%

cld 2002 35, 627

The Distribution of Yeast Pathogens in Taiwan

Yeast Collection in Taiwan

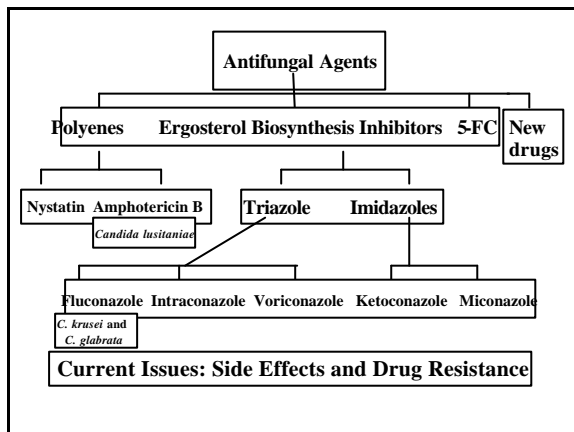
First,
From 4/15 to 6/15 1999
10 *Candida albicans*
40 non-*Candida albicans*

Second
From July to September, 2002
All sterilize isolates
10 *Candida albicans*
40 non-*Candida albicans*

Carry rate of yeast pathogens of HIV-infected patients

Specimen
Culture
Identification
Susceptibility testing
Database

patient personal information
age, gender, medical number
patient medical information
hospitalization, CD4 count, underlay disease, medication
organism information
Identification, susceptibility,



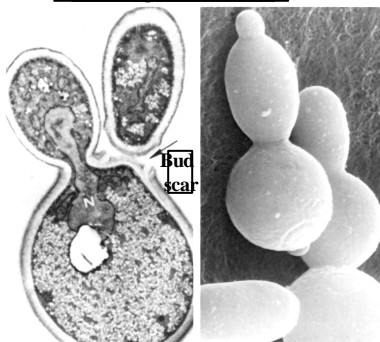
How To Stop Yeast Infections?

“A suitable agent is prescribed to treat the pathogen at appropriate dosage”

- I. Identification
- II. Antifungal Susceptibility testing
- III. Mechanisms of drug resistance
- IV. Pathogenicity

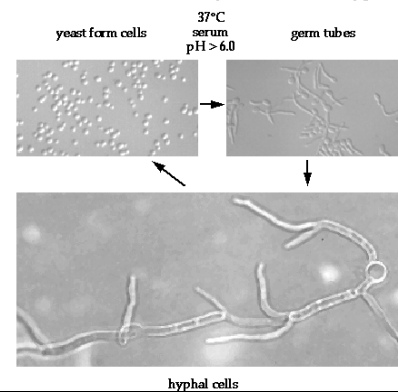
To design and test new effective antifungal drugs and strategy increasing the efficacy of antifungal drugs, reducing the virulence of yeast pathogens , and preventing the development of drug resistance.

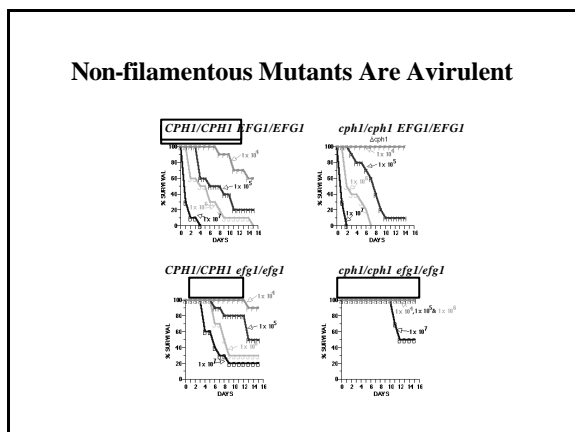
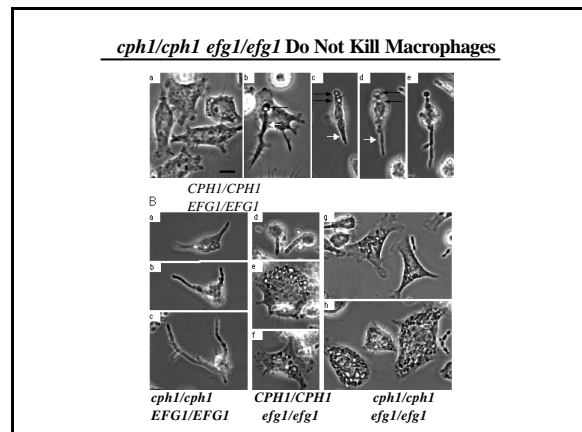
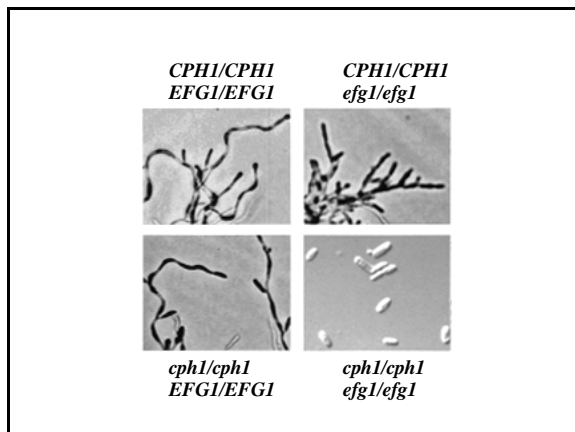
Budding Yeast Cells



Transmission EM Scanning EM

Candida switches between a yeast form and a hyphal form





Host Immune Protections

In a animal model

T-cells immune protections:
Oropharyngeal candidiasis, cutaneous, maybe vaginal infections
Not for systemic diseases

Phagocytic protections (neutrophils and mononuclear phagocytes)
Systemic infections

Ex. AIDS patients
Oropharyngeal candidiasis is associated with the reduction of CD4+ cell counts
Systemic infections occur at terminal stages of illness

Factors Involved in Virulence

Function	<i>C. albicans</i>	<i>non-albicans</i>
Adhesion	ALS1 ALS5 (ALA1) HWP1 INT1 MMT1 PMT1 PMT6	ALS EPA1
Proteinase	SAP1-9	SAP1-7 SAP1-4
hyphal formation	CPH1 EFG1 INT1 TUP1	CPH1 (CLS12)
phenotypic switching	SAP1 SAP3 WH11	
Enviroment adaptation	PHR1 PHR2	PHR1 PHR2 EPH1 EPH2

Prevention and Control of Nosocomial Candidiasis

Hand washing
Appropriate antibiotic use
Improved catheter management
Targeted chemoprophylaxis
Better effective antifungal agents

Tuberculosis in Animals

Shu-Hwae Lee

National Institute for Animal Health,
Council of Agriculture

Outline

- ▣ Brief introduction of tuberculosis
- ▣ Tuberculosis in animals
- ▣ Pathogenesis of Tuberculosis
- ▣ Tuberculosis and HIV Infection
- ▣ Current tuberculosis in domestic animals in Taiwan
- ▣ Conclusions

Outline

- ▣ Brief introduction of tuberculosis

Tuberculosis (TB)



- ❖ Tuberculosis germs have infected people for a long time.
- ❖ More than 2000 years ago in ancient Greece, Hippocrates described a common illness that he called "phthisis".
- ❖ Chronic, primarily respiratory disease
- ❖ *Mycobacterium tuberculosis* generally associated with human tuberculosis.
- ❖ *Mycobacterium bovis*, the agent which causes tuberculosis in animals, generally known as bovine tuberculosis (BTB).
- ❖ *Mycobacterium avium* *M. avium* can affect all species of birds, as well as hogs and cattle.

Tuberculosis (TB)

- *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB.) was the cause of the "White Plague" of the 17th and 18th centuries in Europe.
- During this period nearly 100 percent of the European population was infected with M.TB., and 25 percent of all adult deaths were caused by M.TB.
- The "White Plague" is not to be confused with the "Black Plague", which was caused by *Yersinia pestis* and occurred about 3 centuries earlier.

Tuberculosis (TB)

- Worldwide, one person in three is infected with TB.
- M.TB. is responsible for over 3 million deaths/year. 33% of the world population is already infected
- This rise is largely attributed to the emergence of HIV infections which has occurred during the same period of time.

Tuberculosis in animals

Domestic animals

- ❖ Bovine
- ❖ Avian
- ❖ Sheep and goats
- ❖ Deer
- ❖ Pigs
- ❖ Horses
- ❖ Cats and dogs

Wildlife animals

- ❖ *Bovidae*
hudu, lechwe antelope, water buffalo, bison
- ❖ Spill-over host
lions, cheetahs, wart hogs, duiker, feral pigs, hedgehogs, feral cats
- ❖ Small nonungulate mammals
Marsupials
badgers, possums

Avian TB

- avian tuberculosis (avian TB) is a chronic wasting disease due to infection with *Mycobacterium avium*
- affect a wide range of bird species and may infect a number of mammalian species.

Avian TB

Susceptible species

- ❖ All species of birds are susceptible with the domestic fowl the most frequently infected.
- ❖ Turkeys are rarely infected. Among mammals, rabbits and pigs are the most susceptible species.
- ❖ Localised infections can occur in cattle and are of concern because they induce sensitivity to mammalian tuberculin.
- ❖ Infections have been recorded in humans but the serotypes have generally been different to those isolated from poultry.

Avian TB

Clinical signs

Birds of all ages may be affected.

- Gradual wasting especially evident as atrophy of the pectoral muscles
- Tiredness
- Dull and ruffled plumage
- Jaundice (if liver is involved)
- Lameness or dropping of wing (with bone or joint lesions)
- Diarrhoea

Avian TB

- ❖ Characteristic greyish-white or greyish-yellow nodules of varying size are almost invariably present in spleen, liver and intestines. Almost any tissue may be affected.
- ❖ Involvement of the lungs is less common
- ❖ Pseudotuberculosis (more common in ducks and turkeys than the domestic fowl)
- ❖ Coli granuloma (Hjarre's disease)

Clinical Sign

Dairy cattle (female, 3 years old) showed chronic diarrhoea, emaciation

Histopathology

Congestion

swollen of mesenteric lymph node
thick and transverse folds on mucosa surface

infiltration of macrophage, eosinophil in lamina propria of mucosa

crowding of acid-fast bacilli in cytoplasm of macrophages

Diagnosis

Bovine paratuberculosis (gross lesion in the intestine, huge number of acid-fast bacilli, Ab against *M. paratuberculosis*)

Differentiation from bovine tuberculosis
nodule formation, caseous necrosis, calcification, few acid-fast bacilli

Crohn's Disease

systemic inflammatory bowel disease in human

also exhibit extra-intestinal symptoms

the cause is unknown (including: autoimmune, genetic, infectious agents)

Associated factors: age, inherited susceptibility, microbial infection

M. paratuberculosis & Crohn's disease

Detection of Ab against *M. paratuberculosis* in serum from Crohn's disease patient

Isolation of *M. paratuberculosis* in tissue from Crohn's disease patient (rare report)

Detection of *M. paratuberculosis* DNA in tissue from Crohn's disease patient

The first documented case of disease in human-

M. paratuberculosis cervical lymphadenitis followed five years later by terminal ileitis similar to Crohn's disease (John Hermon-Taylor *et al*, 1998)

Wildlife tuberculosis

- ❖ Avian TB is responsible for 25% of all deaths in captive tree kangaroos.
- ❖ Tree kangaroos are very susceptible to avian TB because they have suppressed immune systems.
- ❖ Diagnoses of avian TB is difficult and requires a combination of techniques including x-rays (chest and skeletal structures), surgical biopsy of suspected lesions, histological assessments and culturing.

AVIAN TUBERCULOSIS IN MATSCHIE'S TREE KANGAROOS



MATSCHIE'S TREE KANGAROOS

Avian TB (*Mycobacterium avium*) has been identified in captive populations of tree kangaroos.

Tree kangaroos are unique because a high percentage of them develop tuberculosis (TB) caused by common environmental organisms.

http://www.si.edu/crc/rp/rp_crc/rp_vet/roos/roo.htm

Current tuberculosis in domestic animals in Taiwan

year	Bovine Tuberculosis			Caprine & Ovine TB			Cervine Tuberculosis		
	No. of Testitive Reaction			No. of Testitive Reaction			No. of Testitive Reaction		
	head	head		head	head		head	head	
1994	164919	1317	0.80%	38657	205	0.53%	3556	120	3.37%
1995	192786	1205	0.63%	49146	201	0.41%	2213	140	6.33%
1996	130313	636	0.49%	60976	308	0.51%	5132	210	4.09%
1997	50100	186	0.37%	27173	263	0.97%	2405	40	1.66%
1998	110957	313	0.28%	106831	381	0.36%	9018	83	0.92%
1999	112478	438	0.39%	100111	106	0.11%	8952	194	2.17%
2000	126050	280	0.22%	102067	52	0.05%	9228	127	1.38%
2001	132017	413	0.31%	83552	33	0.04%	10974	85	0.77%

Outline

Tuberculosis and HIV Infection

Who are most at risk ?

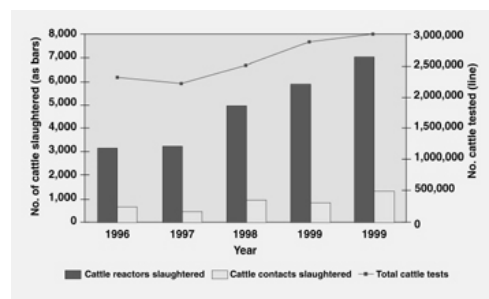
- Malnourished, elderly, poor
- Migrants, refugees, travelers
- Smokers, chronic alcoholics
- Those with co-morbidity
 - Diabetes
 - HIV/AIDS
 - Silicosis

TB rates increasing

- Aging populations
- Increasing travel and migration
- Increasing drug-resistance
- Increasing HIV prevalence

TB and HIV infection

- 14 million people HIV +ve 40% also had TB. (1994)
- TB leading cause of death if HIV +ve
- Weakened immunity increases risk of TB infection progressing to disease.
- Greater risk of misdiagnosis of TB in HIV and subsequent inadequate treatment.



Cattle reactors and contacts annually slaughtered between 1996 and 2000 (data source: MAFF).



<p style="text-align: center;">中華民國比較病理學會 第一次至第二十六次比較病理學研討會病例一覽表</p>

第一次比較病理學研討會病例（83 年 10 月 30 日於台灣養豬科學研究所舉行）

動物別	診 斷	提 供 單 位
1. Dog	Myxoma	美國紐約動物醫學中心
2. Ferret	Chordoma	美國紐約動物醫學中心
3. Human	Ependymoblastoma	長庚紀念醫院
4. Goat	Cryptosporidiosis	台灣養豬科學研究所
5. <i>Lemur fulvus</i>	Amoebiasis	台灣養豬科學研究所
6. Monkey	Tuberculosis	台灣大學獸醫學系
7. Human	Tuberculosis	省立新竹醫院

第二次比較病理學研討會病例（84 年 4 月 9 日於台北病理中心舉行）

8. Pigeon	Synovial sarcoma	美國紐約動物醫學中心
9. Cat	Perinephric pseudocyst	台灣大學獸醫學系
10. Human	Choledochocyst	長庚紀念醫院
11. Rat	Bile duct ligation	中興大學獸醫學系
12. Human	<i>H. pylori</i> -induced gastritis	台北病理中心
13. Human	Pseudomembraneous colitis	省立新竹醫院
14. Dog	Dirofilariasis	台灣省家畜衛生試驗所
15. Human	Pulmonary dirofilariasis	台北榮民總醫院
16. Squirrel	Toxoplasmosis	台灣養豬科學研究所
17. Pig	Toxoplasmosis	屏東技術學院獸醫學系

第三次比較病理學研討會病例（84 年 8 月 27 日於國立台灣大學舉行）

18. Human	Malignant lymphoma	長庚紀念醫院
19. Wistar rat	Malignant lymphoma	國家實驗動物繁殖及研究中心
20. Human	Sparganosis	台北榮民總醫院
21. Chickens	Newcastle disease	國立台灣大學獸醫學系
22. Goldfish	Herpesvirus infection	國立台灣大學獸醫學系
23. Human	Chromomycosis	台北病理中心
24. Human	Metastatic thyroid carcinoma	省立新竹醫院
25. Human	Chordoma	新光吳火獅紀念醫院
26. Pig	Swine salmonellosis	國立中興大學獸醫學系
27. Pig	Vegetative valvular endocarditis	台灣養豬科學研究所

第四次比較病理學研討會病例（84年11月19日於新光吳火獅紀念醫院舉行）

28. Human	Nocardiosis	台灣省立新竹醫院
29. Largemouth bass	Nocardiosis	屏東縣家畜疾病防治所
30. Dog	Demyelinating encephalitis	台灣養豬科學研究所
31. Malayan sun bears	Adenovirus infection	國立台灣大學獸醫學系
32. Human	Actinomycosis	台灣省立豐原醫院
33. Human	Tuberculosis	苗栗頭份為恭紀念醫院
34. Dog	Interstitial cell tumor	國立中興大學獸醫學系
35. Human	Carcinoid tumor	長庚紀念醫院
36. Siamese cat	Hepatic carcinoid	美國紐約動物醫學中心
37. Human	Myositis ossificans	台北醫學院

第五次比較病理學研討會（85年2月4日於台北市立仁愛醫院舉行）：

中華民國比較病理學會成立大會暨專題演講

第六次比較病理學研討會（85年6月9日於台中榮民總醫院舉行）

38. Ferret	Pheochromocytoma	美國紐約動物醫學中心
39. Human	Extra adrenal pheochromocytoma	新光吳火獅紀念醫院
40. Rat	Mammary gland fibroadenoma	國家實驗動物繁殖及研究中心
41. Human	Fibroadenoma	省立豐原醫院
手 4: Pointer bitch	Canine benign mixed type mammary gland tumor	國立中興大學獸醫學系
43. Human	Phyllodes tumor	台中榮民總醫院
44. Dog	Canine oral papilloma	國立台灣大學獸醫學系
45. Human	Squamous cell papilloma	中國醫藥學院

第七次比較病理學研討會（85年11月10日於國立屏東技術學院獸醫系舉行）

46. Cat	Feline dirofilariasis	美國紐約動物醫學中心
47. Human	Lung: metastatic carcinoma associated with cryptococcal infection. Liver: metastatic carcinoma. Adrenal gland, right: carcinoma (primary)	三軍總醫院
48. Wild rodents	Adiaspiromycosis	國立台灣大學獸醫學系
49. Human	Echinococcosis	台北榮民總醫院
50. Piglet	Porcine cytomegalovirus infection	台灣省家畜衛生試驗所
51. Human	Pneumocystis carinii pneumonia	台北病理中心
52. Goslings	Aspergillosis	屏東縣家畜疾病防治所
53. Human	Intracavitary aspergilloma and cavitary tuberculosis, lung.	羅東聖母醫院

- | | | |
|--------------|--|--------------|
| 54. Human | Fibrocalcified pulmonary TB mixed actinomycosis and aspergillosis lung infection with abscess DM, NIDDM. | 林口長庚紀念醫院 |
| 55. Broilers | Infectious laryngo-tracheitis (Herpesvirus infection) | 國立屏東技術學院獸醫學系 |

第八次比較病理學研討會（86年3月2日於台中榮民總醫院第一會議廳舉行）

- | | | |
|-------------|--|------------|
| 56. Human | Gastrointestinal stromal tumor | 台中榮民總醫院 |
| 57. Chicken | Cecal coccidiosis | 國立中興大學獸醫學系 |
| 58. Human | Tuberculous enteritis with perforation | 佛教慈濟綜合醫院 |
| 59. Dog | Colonic adenocarcinoma | 美國紐約動物醫學中心 |
| 60. Human | Intestinal capillariasis | 台北馬偕醫院 |
| 61. Goose | Spirochetosis | 國立嘉義農專獸醫科 |
| 62. Human | Submucosal leiomyoma of stomach | 頭份為恭紀念醫院 |
| 63. Porcine | Proliferative enteritis (<i>Lawsonia intracellularis</i> infection) | 屏東縣家畜疾病防治所 |
| 64. Human | 1. Adenocarcinoma of sigmoid colon
2. Old schistosomiasis of rectum | 省立新竹醫院 |
| 65. Caprine | Cryptosporidiosis | 台灣養豬科學研究所 |

第九次比較病理學研討會（86年7月20日於新光吳火獅紀念醫院 B1 大會議室舉行）

- | | | |
|------------------------|--|---------------|
| 66. Chapman's zebra | Echinococcosis | 國立台灣大學獸醫學系 |
| 67. Human | Hepatic ascariasis and cholelithiasis | 彰化基督教醫院 |
| 68. Human | Liver abscess (<i>Klebsiella pneumoniae</i>) | 台北醫學院 |
| 69. Pig | Pseudorabies (Herpesvirus infection) | 台灣養豬科學研究所 |
| 70. Human | Acute Q fever hepatitis | 佛教慈濟綜合醫院 |
| 71. Human | Myelolipoma | 台北耕莘醫院 |
| 72. Mouse | Reticulum cell sarcoma | 國家實驗動物繁殖及研究中心 |
| 73. Human | Hepatocellular carcinoma | 新光吳火獅紀念醫院 |
| 74. Wistar strain rats | Hepatocellular carcinoma induced by aflatoxin B1 | 台灣省農業藥物毒物試驗所 |
| 75. Rabbits | Acute yellow phosphorus intoxication | 國立中興大學獸醫學系 |

第十次比較病理學研討會（86年11月2日於三軍總醫院研究大樓一樓視聽教室舉行）

- | | | |
|-------------|---|------------|
| 76. Cat | Polycystic kidney bilateral and renal failure | 美國紐約動物醫學中心 |
| 77. Human | 1.Xanthogranulomatous inflammation with nephrolithiasis, kidney, right.
2.Ureteral stone, right. | 羅東聖母醫院 |
| 78. Chicken | Marek's disease in native chicken | 屏東縣家畜疾病防治所 |
| 79. Human | Emphysematous pyelonephritis | 彰化基督教醫院 |

80. SHR rat	1.Glomerular sclerosis and hyalinosis, segmental, focal, chronic, moderate 2.Benign hypertension	國防醫學院& 國家實驗動物繁殖及研究中心
81. Human	Angiomyolipoma	羅東博愛醫院
82. Human	Inverted papilloma of prostatic urethra	省立新竹醫院
83. SD rats	Phagolysosome-overload nephropathy	國家實驗動物繁殖及研究中心
84. Human	Nephrogenic adenoma	國泰醫院
85. Dog	Renal amyloidosis	台灣養豬科學研究所
86. Human	Multiple myeloma with systemic amyloidosis	佛教慈濟綜合醫院
87. Human	Squamous cell carcinoma of renal pelvis and calyces with extension to the ureter	台北病理中心
88. Human	Fibroepithelial polyp of the ureter	台北耕莘醫院
89. Goose	1.Severe visceral gout due to kidney damaged 2.Infectious serositis	國立中興大學獸醫學系
90. Human	Clear cell sarcoma of kidney	台北醫學院
91. Orange-rumped agoutis	Hypervitaminosis D	國立台灣大學獸醫學系

第十一次比較病理學研討會（87年3月1日於佛教慈濟綜合醫院舉行）

92. Pig	Foot-and-mouth disease (FMD)	屏東縣家畜疾病防治所
93. Dog	Mammary gland adenocarcinoma, complex type, with chondromucinous differentiation	國立台灣大學獸醫學系
94. Human	1.Breast, left, modified radical mastectomy, showing papillary carcinoma, invasive 2.Nipple, left, modified radical mastectomy, papillary carcinoma, invasive 3.Lymph node, axillary, left, lymphadenectomy, papillary carcinoma, metastatic	羅東聖母醫院
95. Dog	Transmissible venereal tumor	國立中興大學獸醫學系
96. Human	Malignant lymphoma, large cell type, diffuse, B-cell phenotype	彰化基督教醫院
97. Tiger	Carcinosarcomas	台灣養豬科學研究所
98. Human	Mucinous carcinoma with intraductal carcinoma	省立豐原醫院
99. Mouse	Mammary gland adenocarcinoma, type B, with pulmonary metastasis, BALB/cBYJ mouse	國家實驗動物繁殖及研究中心
100. Human	Malignant fibrous histiocytoma and paraffinoma	中國醫藥學院

101. Pig	Swine pox	國立屏東科技大學獸醫學系
102. Human	Pleomorphic adenoma (benign mixed tumor)	佛教慈濟綜合醫院

**第十二次比較病理學研討會（87年4月19日於臺灣養豬科學研究所舉行）：
心臟血管專題演講**

第十三次比較病理學研討會（87年6月14日於台北市立動物園舉行）

103. Human	Atypical central neurocytoma	新光吳火獅紀念醫院
104. SD rat	Cardiac schwannoma	國家實驗動物繁殖及研究中心
105. Human	1. Mucormycosis 2. Diabetes mellitus	花蓮佛教慈濟綜合醫院
106. Dog	Parasitic meningoencephalitis, caused by <i>Toxocara canis</i> larvae migration	臺灣養豬科學研究所
107. Human	1. Primary cerebral malignant lymphoma 2. Acquired immune deficiency syndrome	台北市立仁愛醫院
108. Lamb	Listeric encephalitis	屏東縣家畜疾病防治所
109. Human	Desmoplastic infantile ganglioglioma	高雄醫學院
110. Piglet	Pseudorabies	國立屏東科技大學
111. Human	Schwannoma	三軍總醫院
112. Chicken	Avian encephalomyelitis	國立中興大學
113. Human	Tuberculous meningitis	羅東聖母醫院
114. Dog	Osteosarcoma	美國紐約動物醫學中心

第十四次比較病理學研討會（87年11月15日於國立中興大學舉行）

115. Dog	Mixed germ-cell stromal tumor, mixed Sertoli cell and seminoma-like cell tumor	美國紐約動物醫學中心
116. Human	Krukenberg's Tumor	台北病理中心
117. Human	Primary insular carcinoid tumor arising from cystic teratoma of ovary.	花蓮慈濟綜合醫院
118. Dog	Cystic endometrial hyperplasia	臺灣養豬科學研究所
119. Human	Polypoid adenomyoma	大甲李綜合醫院
120. Human	Gonadal stromal tumor	耕莘醫院
121. Dog	Cystic subsurface epithelial structure (SES)	國科會實驗動物中心
122. Human	Gestational choriocarcinoma	彰化基督教醫院
123. Horse	Ovarian granulosa cell tumor	國立中興大學

第十五次比較病理學研討會（88年4月11日於國立臺灣大學農學院附設動物醫院舉行）

124. Dog	Superficial necrolytic dermatitis	美國紐約動物醫學中心
125. Human	Solitary congenital self-healing histiocytosis	羅東博愛醫院
126. Mouse	Alopecia areata	國家實驗動物繁殖及研究中心

127. Human	Eumycotic mycetoma	花蓮佛教慈濟綜合醫院
128. Goat	Contagious pustular dermatitis	屏東縣&台東縣家畜疾病防治所
129. Human	Kaposi's sarcoma	華濟醫院
130. Chicken	Fowl pox and Marek's disease	國立中興大學獸醫學系
131. Human	Basal cell carcinoma (BCC)	羅東聖母醫院
132. Dog	Transmissible venereal tumor	國立臺灣大學獸醫學系

第十六次比較病理學研討會（88年6月6日於新光吳火獅紀念醫院舉行）

133. Human	Japanese encephalitis	花蓮佛教慈濟綜合醫院
134. Swine	Swine salmonellosis with meningitis	國立中興大學獸醫學系
135. Swine	Meningoencephalitis, fibrinopurulent and lymphocytic, diffuse, subacute, moderate, cerebrum, cerebellum and brain stem, caused by <i>Streptococcus</i> spp. infection	國家實驗動物繁殖及研究中心

第十七次比較病理學研討會（88年10月31日於台北榮民總醫院舉行）

136. Lorry	Viral encephalitis, polymavirus infection	美國紐約動物醫學中心
137. Dog	Canine Glioblastoma Multiforme in Cerebellopontine Angle	國立中興大學獸醫學院病理研究所
138. Dog	1. <i>Aspergillus</i> spp. encephalitis and myocarditis 2. Demyelinating canine distemper encephalitis	國立臺灣大學獸醫學系
139. Human	Disseminated strongyloidiasis	花蓮佛教慈濟綜合醫院
140. Calf	Coliform septicemia of newborn calf	屏東縣家畜疾病防治所
141. Human	Eosinophilic meningitis caused by <i>Angiostrongylus cantonensis</i>	台北榮民總醫院病理檢驗部
142. Chicken	Avian encephalomalacia (Vitamin E deficiency)	國立屏東科技大學獸醫學系

第十八次比較病理學研討會（89年4月30日於國立臺灣大學農學院附設動物醫院會議廳舉行）

143. Dog	Osteosarcoma associated with metallic implants	紐約動物醫學中心
144. Human	Radiation-induced osteogenic sarcoma	花蓮慈濟綜合醫院
145. Dog	Osteosarcoma, osteogenic	國立臺灣大學獸醫學系
146. Human	Pleomorphic rhabdomyosarcoma	行政院衛生署新竹醫院
147. Leopard	Papillary Mesothelioma of pericardium	國立屏東科技大學獸醫學系
148. Human	Cystic ameloblastoma	台北醫學院
149. Canine	Giant cell tumor of bone	國立中興大學獸醫學院
150. Human	Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT)	華濟醫院
151. Goat	Osteodystrophia fibrosa	台灣養豬科學研究所&台東縣家畜疾病防治所
152. Human	Hepatocellular carcinoma	羅東聖母醫院

第十九次比較病理學研討會（89年9月3日於台北市立動物園教育中心演講廳舉行）

153	Human	Enterovirus 71 infection	彰化基督教醫院
154	African Green monkey	Ebola virus infection	行政院國家科學委員會實驗動物中心
155	Longhorn steer	Rabies	國立臺灣大學獸醫學系
156	Formosan civet	<i>Parastrongylus cantonensis</i> infection	國立中興大學獸醫學院
157	Norway Rat	<i>Capillaria hepatica</i> , <i>Angiostrongylus cantonensis</i>	行政院農委會農業藥物毒物試驗所

第二十次比較病理學研討會（89年11月19日於國立成功大學醫學院第二演講堂舉行）

158	Human	Hemangiopericytoma	羅東聖母醫院
159	Pig	Hypertrophic cardiomyopathy	國立臺灣大學獸醫學系
160	Human	Cardiac fibroma	高雄醫學大學病理學科
161	Pig	Porcine polyserositis and arthritis (Glasser's disease)	國立中興大學獸醫學院
162	Human	Mycotic aneurysm of jejunal artery secondary to infective endocarditis	花蓮慈濟綜合醫院
163	Goose	Parvoviral myocarditis	國立屏東科大學獸醫學系
164	Human	Myxoma of heart	華濟醫院病理學科

第二十一次比較病理學研討會（90年4月22日於三軍總醫院內湖院區第一演講廳舉行）

165	Human	Chinese herb nephropathy	三軍總醫院病理部及腎臟科
166	Rabbit	Nephroblastoma	紐約動物醫學中心
167	Human	Acute pancreatitis with rhabdomyolysis	慈濟醫院病理科
168	Pig	Nephroblastoma	台灣動物科技研究所
169	Human	Nephroblastoma with rhabdomyoblastic differentiation	高雄醫學大學病理學科
170	Pig	Chronic nephritis caused by <i>Leptospira</i> spp	國立中興大學獸醫學院
171	Human	Malakoplakia	彰化基督教醫院
172	Human	Spindle cell sarcoma	羅東聖母醫院
173	Pig	Ureteropyelitis and cystitis	中國化學製藥公司
174	Human	Juxtaglomerular cell tumor	新光醫院病理檢驗科

第二十二次比較病理研討會(90年7月15日於行政院農委會家畜衛生試驗所)：新興人畜共通傳染病專題

第二十三次比較病理研討會(90年11月4日於三軍總醫院內湖院區第一講堂

175	Cat	Synovial myxomatosis	紐約動物醫學中心
176	Human	Kaposi's sarcoma	三軍總醫院病理部
177	Dog	Seminoma	國立臺灣大學獸醫學系
178	Human	Seminoma	耕莘醫院

179	Human	Subungual amelanotic melanoma	花蓮慈濟醫院
180	Pig	Melanocytoma	台灣動物科技研究所
181	Pig	Nephroblastoma	國立中興大學獸醫學院
182	Human	Extramammary Paget's disease (EMPD)	台北病理中心

第二十四次比較病理研討會(91 年 3 月 24 日於台北市立動物園教育中心演講廳) 舉行

第二十五次比較病理研討會(91 年 7 月 7 日於臺灣大學農學院附設動物醫院會議廳) 舉行

183	Human	Darier's disease	高雄醫學大學病理學科
184	Feline	Dermatophytic pseudomycetoma	國立臺灣大學獸醫學系
185	Human	Subcutaneous Sparganosis	彰化基督教醫院
186	Dog	Demodicosis and scabies	國立中興大學獸醫病理學研究所
187	Human	Merkel cell carcinoma	耕莘醫院病理科
188	Pig	Swinepox	台灣動物科技研究所
189	Human	Granulocytic sarcoma	慈濟醫院

第二十六次比較病理研討會(91 年 11 月 2 日於花蓮慈濟大學 150B 階梯教室) 舉行

中華民國比較病理學會
第一次至第二十六次比較病理學研討會病例分類一覽表

分 類	病例 編號	診 斷	動物別	提 供 單 位
腫 瘤	1.	Myxoma	Dog	美國紐約動物醫學中心
	2.	Chordoma	Ferret	美國紐約動物醫學中心
	3.	Ependymoblastoma	Human	長庚紀念醫院
	8.	Synovial sarcoma	Pigeon	美國紐約動物醫學中心
	18.	Malignant lymphoma	Human	長庚紀念醫院
	19.	Malignant lymphoma	Wistar rat	國家實驗動物繁殖及研究中心
	24.	Metastatic thyroid carcinoma	Human	省立新竹醫院
	25.	Chordoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
	34.	Interstitial cell tumor	Dog	國立中興大學獸醫學系
	35.	Carcinoid tumor	Human	長庚紀念醫院
	36.	Hepatic carcinoid	Siamese cat	美國紐約動物醫學中心
	38.	Pheochromocytoma	Ferret	美國紐約動物醫學中心
	39.	Extra adrenal pheochromocytoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
	40.	Mammary gland fibroadenoma	Rat	國家實驗動物繁殖及研究中心
	41.	Fibroadenoma	Human	省立豐原醫院
	42.	Canine benign mixed type mammary gland tumor	Pointer bitch	國立中興大學獸醫學系
	43.	Phyllodes tumor	Human	台中榮民總醫院
	44.	Canine oral papilloma	Dog	國立台灣大學獸醫學系
	45.	Squamous cell papilloma	Human	中國醫藥學院
	47.	Lung: metastatic carcinoma associated with cryptococcal infection. Liver: metastatic carcinoma. Adrenal gland, right: carcinoma (primary)	Human	三軍總醫院
	56.	Gastrointestinal stromal tumor	Human	台中榮民總醫院
	59.	Colonic adenocarcinoma	Dog	美國紐約動物醫學中心
	62.	Submucosal leiomyoma of stomach	Human	頭份為恭紀念醫院
	64.	1. Adenocarcinoma of sigmoid colon 2. Old schistosomiasis of rectum	Human	省立新竹醫院
	71.	Myelolipoma	Human	台北耕莘醫院
	72.	Reticulum cell sarcoma	Mouse	國家實驗動物繁殖及研究中心
	73.	Hepatocellular carcinoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
	74.	Hepatocellular carcinoma induced by	Wistar strain	台灣省農業藥物毒物試驗

	aflatoxin B1	rats	所
81.	Angiomyolipoma	Human	羅東博愛醫院
82.	Inverted papilloma of prostatic urethra	Human	省立新竹醫院
84.	Nephrogenic adenoma	Human	國泰醫院
86.	Multiple myeloma with systemic amyloidosis	Human	佛教慈濟綜合醫院
87.	Squamous cell carcinoma of renal pelvis and calyces with extension to the ureter	Human	台北病理中心
88.	Fibroepithelial polyp of the ureter	Human	台北耕莘醫院
90.	Clear cell sarcoma of kidney	Human	台北醫學院
93.	Mammary gland adenocarcinoma, complex type , with chondromucinous differentiation	Dog	國立台灣大學獸醫學系
94.	1.Breast, left, modified radical mastectomy, showing papillary carcinoma, invasive 2.Nipple, left, modified radical mastectomy, papillary carcinoma, invasive 3.Lymph node, axillary, left, lymphadenectomy, papillary carcinoma, metastatic	Human	羅東聖母醫院
95.	Transmissible venereal tumor	Dog	國立中興大學獸醫學系
96.	Malignant lymphoma, large cell type, diffuse, B-cell phenotype	Human	彰化基督教醫院
97.	Carcinosarcomas	Tiger	台灣養豬科學研究所
98.	Mucinous carcinoma with intraductal carcinoma	Human	省立豐原醫院
99.	Mammary gland adenocarcinoma, type B, with pulmonary metastasis, BALB/cBYJ mouse	Mouse	國家實驗動物繁殖及研究中心
100.	Malignant fibrous histiocytoma paraffinoma	Human	中國醫藥學院
102.	Pleomorphic adenoma (benign mixed tumor)	Human	佛教慈濟綜合醫院
103.	Atypical central neurocytoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
104.	Cardiac schwannoma	SD rat	國家實驗動物繁殖及研究中心
109.	Desmoplastic infantile ganglioglioma	Human	高雄醫學院
107.	1.Primary cerebral malignant lymphoma 2.Acquired immune deficiency syndrome	Human	台北市立仁愛醫院
111.	Schwannoma	Human	三軍總醫院
114.	Osteosarcoma	Dog	美國紐約動物醫學中心
115.	Mixed germ-cell stromal tumor, mixed sertoli cell and seminoma-like cell tumor	Dog	美國紐約動物醫學中心

	116.	Krukenberg's Tumor	Human	台北病理中心
	117.	Primary insular carcinoid tumor arising from cystic teratoma of ovary.	Human	花蓮慈濟綜合醫院
	119.	Polypoid adenomyoma	Human	大甲李綜合醫院
	120.	Gonadal stromal tumor	Human	耕莘醫院
	122.	Gestational choriocarcinoma	Human	彰化基督教醫院
	123.	Ovarian granulosa cell tumor	Horse	國立中興大學
	129.	Kaposi's sarcoma	Human	華濟醫院
	131.	Basal cell carcinoma (BCC)	Human	羅東聖母醫院
	132.	Transmissible venereal tumor	Dog	國立臺灣大學獸醫學系
	137	Canine Glioblastoma Multifo Cerebellopontine Angle	Dog	國立中興大學獸醫學院病理研究所
	143	Osteosarcoma associated with metallic implants	Dog	紐約動物醫學中心
	144	Radiation-induced osteogenic sarcoma	Human	花蓮慈濟綜合醫院
	145	Osteosarcoma, osteogenic	Dog	國立臺灣大學獸醫學系
	146	Pleomorphic rhabdomyosarcoma	Human	行政院衛生署新竹醫院
	147	Papillary Mesothelioma of pericardium	Leopard	國立屏東科大學獸醫學系
	148	Cystic ameloblastoma	Human	台北醫學院
	149	Giant cell tumor of bone	Canine	國立中興大學獸醫學院
	150	Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT)	Human	華濟醫院
	152	Hepatocellular carcinoma	Human	羅東聖母醫院
	158	Hemangiopericytoma	Human	羅東聖母醫院
	160	Cardiac fibroma	Human	高雄醫學大學病理學科
	166	Nephroblastoma	Rabbit	紐約動物醫學中心
	168	Nephroblastoma	Pig	台灣動物科技研究所
	169	Nephroblastoma with rhabdomyoblastic differentiation	Human	高雄醫學大學病理科
	172	Spindle cell sarcoma	Human	羅東聖母醫院
	174	Juxtaglomerular cell tumor	Human	新光醫院病理檢驗科
	187	Merkel cell carcinoma	Human	耕莘醫院
	189	Granulocytic sarcoma	Human	花蓮慈濟綜合醫院
細菌	6.	Tuberculosis	Monkey	國立臺灣大學獸醫學系
	7.	Tuberculosis	Human	省立新竹醫院
	12.	<i>H. pylori</i> -induced gastritis	Human	台北病理中心
	13.	Pseudomembranous colitis	Human	省立新竹醫院
	26.	Swine salmonellosis	Pig	國立中興大學獸醫學系
	27.	Vegetative valvular endocarditis	Pig	台灣養豬科學研究所
	28.	Nocardiosis	Human	台灣省立新竹醫院
	29.	Nocardiosis	Largemouth bass	屏東縣家畜疾病防治所
	32.	Actinomycosis	Human	台灣省立豐原醫院
	33.	Tuberculosis	Human	苗栗頭份為恭紀念醫院
	53.	Intracavitary aspergilloma and cavitary	Human	羅東聖母醫院

	tuberculosis, lung.		
54.	Fibrocalcified pulmonary TB, left Apex. Mixed actinomycosis and aspergillosis lung infection with abscess DM, NIDDM.	Human	林口長庚紀念醫院
58.	Tuberculous enteritis with perforation	Human	佛教慈濟綜合醫院
61.	Spirochetosis	Goose	國立嘉義農專獸醫科
63.	Proliferative enteritis (<i>Lawsonia intracellularis</i> infection)	Porcine	屏東縣家畜疾病防治所
68.	Liver abscess (<i>Klebsillae pneumoniae</i>)	Human	台北醫學院
77.	1.Xanthogranulomatous inflammation with nephrolithiasis, kidney, right. 2.Ureteral stone, right.	Human	羅東聖母醫院
79.	Emphysematous pyelonephritis	Human	彰化基督教醫院
89.	1.Severe visceral gout due to kidney damaged 2.Infectious serositis	Goose	國立中興大學獸醫學系
108.	Listeric encephalitis	Lamb	屏東縣家畜疾病防治所
113.	Tuberculous meningitis	Human	羅東聖母醫院
134.	Swine salmonellosis with meningitis	Swine	國立中興大學獸醫學系
135.	Meningoencephalitis, fibrinopurulent and lymphocytic, diffuse, subacute, moderate, cerebrum, cerebellum and brain stem, caused by <i>Streptococcus</i> spp. infection	Swine	國家實驗動物繁殖及研究中心
140	Coliform septicemia of newborn calf	Calf	屏東縣家畜疾病防治所
161	Porcine polyserositis and arthritis (Glasser' s disease)	Pig	國立中興大學獸醫學院
162	Mycotic aneurysm of jejunal artery secondary to infective endocarditis	Human	慈濟醫院病理科
170	Chronic nephritis caused by <i>Leptospira</i> spp	Pig	國立中興大學獸醫學院
173	Ureteropyelitis and cystitis	Pig	中國化學製藥公司
184	Dermatophytic pseudomycetoma	Feline	國立台灣大學獸醫學系
病毒	21. Newcastle disease	Chickens	國立台灣大學獸醫學系
	22. Herpesvirus infection	Goldfish	國立台灣大學獸醫學系
	30. Demyelinating canine distemper encephalitis	Dog	台灣養豬科學研究所
	31. Adenovirus infection	Malayan sun bears	國立台灣大學獸醫學系
	50. Porcine cytomegalovirus infection	Piglet	台灣省家畜衛生試驗所
	55. Infectious laryngo-tracheitis (Herpesvirus infection)	Broilers	國立屏東技術學院獸醫學系
	69. Pseudorabies (Herpesvirus infection)	Pig	台灣養豬科學研究所
	78. Marek' s disease in native chicken	Chicken	屏東縣家畜疾病防治所

	92.	Foot- and- mouth disease (FMD)	Pig	屏東縣家畜疾病防治所
	101.	Swine pox	Pig	屏東科技大學獸醫學系
	110.	Pseudorabies	Piglet	國立屏東科技大學
	112.	Avian encephalomyelitis	Chicken	國立中興大學
	128.	Contagious pustular dermatitis	Goat	屏東縣&台東縣家畜疾病防治所
	130.	Fowl pox and Marek's disease	Chicken	國立中興大學獸醫學系
	133.	Japanese encephalitis	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	136	Viral encephalitis, poliovirus infection	Lory	美國紐約動物醫學中心
	138	1. <i>Aspergillus</i> spp. encephalitis and myocarditis 2.Demyelinating canine distemper enceph	Dog	國立臺灣大學獸醫學系
	153	Enterovirus 71 infection	Human	彰化基督教醫院
	154	Ebola virus infection	African Green monkey	行政院國家科學委員會實驗動物中心
	155	Rabies	Longhorn Steer	國立臺灣大學獸醫學系
	163	Parvoviral myocarditis	Goose	屏東科技大學獸醫學系
	188	Swinepox	Pig	台灣養豬科學研究所
黴菌	23.	Chromomycosis	Human	台北病理中心
	47.	Lung: metastatic carcinoma associated with cryptococcal infection. Liver: metastatic carcinoma. Adrenal gland, right: carcinoma (primary)	Human	三軍總醫院
	48.	Adiaspiromycosis	Wild rodents	國立台灣大學獸醫學系
	52.	Aspergillosis	Goslings	屏東縣家畜疾病防治所
	53.	Intracavitary aspergilloma and cavitary tuberculosis, lung.	Human	羅東聖母醫院
	54.	Fibrocalcified pulmonary TB, left Apex. Mixed actinomycosis and aspergillosis lung infection with abscess DM, NIDDM.	Human	林口長庚紀念醫院
	105.	Mucormycosis Diabetes mellitus	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	127.	Eumycotic mycetoma	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	138	1. <i>Aspergillus</i> spp. encephalitis and myocarditis 2.Demyelinating canine distemper enceph	Dog	國立臺灣大學獸醫學系
寄生蟲	14.	Dirofilariasis	Dog	台灣省家畜衛生試驗所
	15.	Pulmonary dirofilariasis	Human	台北榮民總醫院
	20.	Sparganosis	Human	台北榮民總醫院
	46.	Feline dirofilariasis	Cat	美國紐約動物醫學中心
	49.	Echinococcosis	Human	台北榮民總醫院
	60.	Intestinal capillariasis	Human	台北馬偕醫院

	64.	1.Adenocarcinoma of sigmoid colon 2.Old schistosomiasis of rectum	Human	省立新竹醫院
	66.	Echinococcosis	Chapman's zebra	國立台灣大學獸醫學系
	67.	Hepatic ascariasis and cholelithiasis	Human	彰化基督教醫院
	106.	Parasitic meningoencephalitis, caused by <i>Toxocara canis</i> larvae migration	Dog	臺灣養豬科學研究所
	139	Disseminated strongyloidiasis	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	141	Eosinophilic meningitis caused by <i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Human	台北榮民總醫院病理檢驗部
	156	<i>Parastrongylus cantonensis</i> infection	Formosan gem-faced civet	國立中興大學獸醫學院
	157	<i>Capillaria hepatica</i> , <i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Norway Rat	行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所
	185	Subcutaneous Sparganosis	Human	彰化基督教醫院
	186	Demodicosis and scabies	Dog	
原蟲	4.	Cryptosporidiosis	Goat	台灣養豬科學研究所
	15.	Amoebiasis	<i>Lemur fulvus</i>	台灣養豬科學研究所
	16.	Toxoplasmosis	Squirrel	台灣養豬科學研究所
	17.	Toxoplasmosis	Pig	屏東技術學院獸醫學系
	51.	<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	Human	台北病理中心
	57.	Cecal coccidiosis	Chicken	國立中興大學獸醫學系
	65.	Cryptosporidiosis	Carprine	台灣養豬科學研究所
立克次體	70.	Acute Q fever hepatitis	Human	佛教慈濟綜合醫院
其它	9.	Perinephric pseudocyst	Cat	台灣大學獸醫學系
	10.	Choledochocyst	Human	長庚紀念醫院
	11.	Bile duct ligation	Rat	中興大學獸醫學系
	37.	Myositis ossificans	Human	台北醫學院
	75.	Acute yellow phosphorus intoxication	Rabbits	國立中興大學獸醫學系
	76.	Polycystic kidney bilateral and renal failure	Cat	美國紐約動物醫學中心
	151	Osteodystrophia fibrosa	Goat	台灣養豬科學研究所&台東縣家畜疾病防治所
	80.	1.Glomerular sclerosis and hyalinosis, segmental, focal, chronic, moderate 2.Benign hypertension	SHR rat	國防醫學院 & 國家實驗動物繁殖及研究中心
	83.	Phagolysosome-overload nephropathy	SD rats	實驗動物繁殖及研究
	85.	Renal amyloidosis	Dog	台灣養豬科學研究所
	89.	1.Severe visceral gout due to kidney damaged 2.Infectious serositis	Goose	國立中興大學獸醫學系
	91.	Hypervitaminosis D	Orange-	國立台灣大學獸醫學系

		rumped agoutis	
118.	Cystic endometrical hyperplasia	Dog	臺灣養豬科學研究所
121.	Cystic subsurface epithelial structure (SES)	Dog	國科會實驗動物中心
124.	Superficial necrolytic dermatitis	Dog	美國紐約動物醫學中心
125.	Solitary congenital self-healing histiocytosis	Human	羅東博愛醫院
126.	Alopecia areata	Mouse	實驗動物繁殖及研究中心
142	Avian encephalomalacia (Vitamin E deficiency)	Chicken	國立屏東科技大學獸醫學系
159	Hypertrophic cardiomyopathy	Pig	國立台灣大學獸醫學系
165	Chinese herb nephropathy	Human	三軍總醫院病理部及腎臟科
167	Acute pancreatitis with rhabdomyolysis	Human	慈濟醫院病理科
171	Malakoplakia	Human	彰化基督教醫院
183	Darier's disease	Human	高雄醫學大學病理科

中華民國比較病理學會

誠摯邀請您加入

入 會 辦 法

一、 本會會員申請資格為：

- (一) 一般會員：贊同本會宗旨，年滿二十歲，具有國內外大專院校（或同等學歷）生命科學及其它相關科系畢業資格或高職畢業從事生命科學相關工作滿兩年者。
- (二) 學生會員：贊同本會宗旨，在國內、外大專院校生命科學或其他相關科系肄業者（請檢附學生身份證明）。
- (三) 贊助會員：贊助本會工作之團體或個人。
- (四) 榮譽會員：凡對比較病理學術或會務之推廣有特殊貢獻，經理事會提名並經會員大會通過者。

二、 會員：

- (一) 入 會 費：一般會員新台幣一仟元，學生會員一佰元，贊助會員伍仟元，於入會時繳納。
- (二) 常年會費：一般會員新台幣伍佰元，學生會員一佰元。

【註：學生會員身份變更為一般會員時，只需繳交一般會員之常年會費】

三、入會費及常年會費繳交方式：以銀行轉帳或匯款（花蓮市農會、帳號：363-004-0003289-1 通匯代碼:954-3601、戶名：陳宥竹）；並請填妥入會申請表連同銀行轉帳交易明細表或匯款單以郵寄或傳真方式寄回中華民國比較病理學會秘書處收。地址：970 花蓮市中央路三段 701 號 慈濟大學病理學科、電話：03-8565301 轉 7229 或 7298、傳真 03-8574265。

會員資料更新

各位會員：

您好！本學會擬重整各會員資料，以利會務之執行。
麻煩請您能填妥表格後，傳真或郵寄回學會秘書處，謝謝您的配合！

中華民國比較學會秘書處

970 花蓮市中央路三段 701 號

慈濟大學病理學科 張夢書小姐

Tel：(03)8565301 轉 7229

Fax：03-8574265

- - - - - 中華民國比較學會 - - - - -

會員姓名：_____

會員類別： [] 一般會員 編號：_____

[] 贊助會員 編號：_____

[] 學生會員 編號：_____

服務單位：_____

職 稱：_____

通訊地址：_____

電 話：_____ 傳真：_____

E- mail address：_____